

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 117

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES SELS DE SPARTÉINE :
PHOSPHATE ET ARSÉNIATE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 27 Juin 1927

PAR

Louis MORIN

Né le 3 Mai 1902, à Louhans (Saône-et-Loire)



LYON ET VILLEURBANNE
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

P. PINTAPARIS, Directeur

1927

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES SELS DE SPARTEINE :
PHOSPHATE ET ARSÉNIATE

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 117

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES SELS DE SPARTÉINE :
PHOSPHATE ET ARSÉNIATE

—o—o—o—
THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 27 Juin 1927

PAR

Louis MORIN

Né le 3 Mai 1902, à Louhans (Saône-et-Loire)



LYON ET VILLEURBANNE
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
P. PINTAPARIS, Directeur

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LÉPINE.
 Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales		PIC.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	}	TIXIER
Clinique ophtalmologique		BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		X.
Clinique neurologique et psychiatrique.....		ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....		NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....		LÉPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....		LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie...		ROCHET.
Chimie biologique et médicale		NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.....		CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....		HUGOUNENQ.
Parisotologie et Histoire naturelle médicale.....		MOREL.
Anatomie		BRETIN.
Histologie		GUIART.
Physiologie		LATARJET.
Pathologie interne		POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....		DOYON.
Anatomie pathologique		COLLET.
Chirurgie opératoire		CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.		PAVIOT.
Médecine légale		PATEL.
Hygiène		ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....		ETIENNE MARTIN.
Pharmacie		COURMONT (P.).
		SAVY.
		LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon).
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

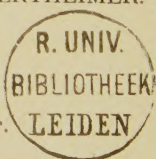
AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	DUNET.	DUFOURT.
TRILLAT.	FAVRE.	CHALIER (André)	DUMAS.
SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	GABRIELLE.
FLORENCE (G.).	RHENTER.	NOËL.	MANCEAU.
ROCHAIX.	MAZEL.	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
CORDIER (V.).	SANTY.	DEVIC.	ROCHET (Ph.).
			WERTHEIMER.

M. BAYLE, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LEULIER, Président; MOREL, Assesseur.
 MM. FLORENCE et MANCEAU, Agrégés.



La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Bien faible témoignage de ma profonde affection et de ma grande reconnaissance.

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEULIER

*Chevalier de la Légion d'honneur,
Professeur de Pharmacie.*

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. MOREL

*Chevalier de la Légion d'honneur,
Professeur de Chimie organique et de Toxicologie.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. FLORENCE

Chevalier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. MANCEAU

En hommage respectueux.

AVANT-PROPOS

Ce n'est pas sans une certaine appréhension que nous avons entrepris d'achever notre travail, après trois années passées loin de la Faculté, appréhension dissipée par quelques visites à notre Maître, M. le Professeur LEULIER, qui nous avait donné le sujet de notre thèse.

Son inlassable activité, son ardeur pour la recherche scientifique, son accueil bienveillant, nous eurent vite recréé une atmosphère favorable au travail intellectuel, que les soucis matériels d'une officine font, hélas ! trop souvent passer au second plan.

Nous le prions de croire à notre profonde gratitude.

Nous sommes heureux qu'un usage constant nous permette, dans les pages liminaires de cette thèse, d'offrir à nos Maîtres l'hommage de notre reconnaissance.

A M. le Professeur MOREL, dont la science inépuisable n'a d'égale que la bienveillance pour ses élèves.

A M. le Professeur agrégé FLORENCE, qui aime à voir des amis parmi les étudiants.

A M. le Professeur agrégé MANCEAU. Nous avons quitté trop tôt la Faculté pour parler du Professeur, mais jamais nous n'oublierons l'abord simple et la serviabilité du pharmacien-major de l'Ecole de Santé.

J'ai eu déjà maintes fois l'occasion d'apprécier combien fut précieuse pour moi, durant mes années d'étude, l'amitié de mes camarades de l'Association amicale des Etudiants en Pharmacie, BATISSE, LIOGIER, PUY. Qu'ils soient assurés que je me souviendrai toujours des bonnes heures passées ensemble.



CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES PROPRIÉTÉS DE LA SPARTÉINE

La spartéine est un alcaloïde liquide à la température ordinaire, volatil, découvert en 1851 par STENOUSE, dans le genêt à balais (*Spartium Scoparium*).

Depuis quarante ans on l'emploie, en thérapeutique, comme succédané de la digitale, dans le traitement des affections cardiaques. On utilise le sulfate. De nombreux chimistes l'ont étudiée : GEHRARDT, MILLS, BERNHEIMER, BAMBERGER, GRANDVAL et VALSER, HOUDÉ, ARHENS, PERATONER, HERTZIG et MEYER, LAJOUX et GRANDVAL, ASTRUC, WILLSTÆTTER et FOURNEAU, SCHOLTZ et PAWLICKI, WACKERNAGEL et WOLFFENSTEIN, WILLSTÆTTER et MARX, SEMMLER, SCHOLTZ, REICHARD, DEMANDRE.

Malgré ces nombreuses recherches, on ne savait encore que fort peu de choses sur la structure interne de cet alcaloïde, certains résultats étaient même contradictoires, lorsqu'en 1903, MOUREU et VALEUR reprirent avec beaucoup de soins tout ce qui avait été fait, et commencèrent une étude méthodique pour établir la constitution chimique de la spartéine.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES-CONSTANTES DE LA SPARTÉINE. —

La spartéine est un liquide huileux, épais, incolore, à saveur très amère et ayant une odeur caractéristique analogue à celle de la pipéridine, cependant plus faible ; avec le temps, cette odeur s'accroît et le liquide brunit au contact de l'air lentement.

$$D_0^0=1,0340 \quad D_0^{20}=1,0196 \quad D_4^{19}=1,0239$$

MOUREU et VALEUR ont mesuré les indices de réfraction, à la température de 19°, pour les raies α , δ , β , γ .

Ils ont trouvé :

$$n_{\alpha}^{19}=1,5257 \quad n_{\delta}^{19}=1,5289 \quad n_{\beta}^{19}=1,5368 \quad n_{\gamma}^{19}=1,5433$$

d'où par rapport à la raie D, la réfraction moléculaire $R_M = 70.54$. SEMMLER avait déjà trouvé $R_M = 70.8$,

La spartéine est faiblement levogyre.

Pour une concentration de 10 à 15 % dans l'alcool de commerce (99°-99°5), on trouve en moyenne à 15° :

$$[\alpha]_D = -16^{\circ}4.$$

Dans l'alcool à 95°, la valeur observée est généralement supérieure de un degré à celle trouvée dans l'alcool absolu. La richesse de la solution alcoolique en spartéine, entre certaines limites du moins, semble avoir peu d'influence sur la variation du pouvoir rotatoire (des solutions de spartéine dans l'alcool absolu à 8, à 6, à 5 et même 4 % ont toujours donné un pouvoir rotatoire voisin de $-16^{\circ}4$) (MOUREU et VALEUR).

La base libre a donné dans un tube de 5 centimètres, $t = 20^{\circ}$, une déviation de $-2^{\circ}46'$, d'où $[\alpha]_D = -5^{\circ}4'$.

WILSTETTER et MARX donnent ces mêmes constantes pour la lupinidine qu'ils ont identifiée avec la spartéine.

Chauffée avec précaution dans un bain d'huile dont la température ne dépasse pas de plus de 30° la température de distillation de la base, la spartéine bout à 177° (corr.) sous 17 millimètres, ce qui concorde avec le point de 170°5 sous 13 millimètres donné par WILLSTÆTTER et MARX. La spartéine peut se surchauffer notablement, ce qui explique les chiffres différents donnés par les divers auteurs.

En opérant dans un courant d'hydrogène sec, la spartéine bout sans la moindre décomposition sous la pression de 754 millimètres, elle distille à la température de 325°.

Peu soluble dans l'eau : 100 grammes d'eau n'en dissolvent à la température de 22° que 0 gr. 304.

Elle est très soluble, au contraire, dans l'alcool, l'éther, la benzine ; elle est très lentement entraînable par la vapeur d'eau.

FORMULE BRUTE. — La spartéine est un alcaloïde exempt d'oxygène. Sa formule brute est $C^{15}—H^{26}—N^2$. Cette formule lui fut attribuée par STENHOUSE, cependant que GERHARDT préférait à tort une formule en C^{16} .

RÉACTIONS. — L'acide chlorhydrique l'altère à l'ébullition en développant une odeur de souris.

Le brome dégage beaucoup de chaleur en présence de la spartéine et produit une résine brune.

L'iodure de potassium iodé donne un précipité rouge brique à froid.

L'acide chromique donne par chauffe légère une coloration verte, puis en continuant de chauffer, la masse déflagre et il se dégage l'odeur de cicutine.

L'acide picrique produit à froid un précipité jaune.

Le sulfure d'ammonium avec l'alcaloïde ou les sels donne, après quelques instants, une coloration rouge orange (GRANDVAL et WALSER).

La solution saturée à froid d'alcaloïde précipite par la chaleur ; la réaction est plus sensible en présence du carbonate de soude. (VALEUR.)

CRANT signale une réaction qui marche avec 0 gr. 0005 de spartéine, à condition qu'il n'existe pas à côté de substances étrangères. On extrait la base par le chloroforme d'une solution alcalinisée par l'ammoniaque. Le chloroforme est épuisé par une solution diluée d'acide sulfurique et on fait passer de nouveau l'alcaloïde en solution chloroformique, après avoir alcalinisé par l'ammoniaque.

La solution chloroformique est évaporée. Sur le résidu on ajoute un peu d'eau de brome. Il se forme un précipité jaune ou une huile jaune orangé qui se redissout à chaud. On évapore exactement à siccité au bain-marie, et alors que le vase où se fait la réaction est encore chaud, on le retourne sur une solution d'ammoniaque concentrée, il se fait une belle coloration rose en présence de spartéine.

Il faut avoir soin de retirer le vase juste au moment où l'eau de brome a disparu. Si l'on prolonge le temps de chauffe, la coloration rose par l'ammoniaque ne se produit pas.

LA SPARTÉINE POSSÈDE DEUX FONCTIONS BASIQUES. — La spartéine est une base forte à réaction franchement alcaline, susceptible de neutraliser les acides les plus énergiques.

ASTRUC, dans sa thèse sur l'alcalimétrie des alcaloïdes, a montré qu'il était possible de la titrer par la méthode acidimétrique en présence de phtaléine du phénol, d'acide rosolique ou d'hélianthine. MOUREU et VALEUR ont opéré avec d'aussi bons résultats, en se servant de tournesol comme indicateur.

ASTRUC ne donnant aucun détail expérimental, nous exposerons la technique de MOUREU et VALEUR.

Titrage à l'hélianthine. — On dissout la base dans un peu d'alcool, on étend d'eau la solution jusqu'à l'apparition d'un trouble persistant, on ajoute quelques gouttes d'hélianthine, et on titre directement avec de l'acide chlorhydrique demi-normal, en agitant fréquemment pendant l'opération. L'addition d'alcool a pour but de favoriser la dissolution de la base libre dans l'eau et d'accélérer ainsi notablement sa neutralisation. Avec 0 gr. 9018 de spartéine, on constate qu'il faut employer 15 cc. 3 de liqueur acide pour obtenir le virage (à ce moment, la liqueur est parfaitement limpide) ; en admettant qu'une molécule de spartéine exige deux molécules d'acide chlorhydrique, on trouve par le calcul 15 cc. 4.

La spartéine est donc biacide à l'hélianthine.

Titrage à la phtaléine du phénol, puis à l'hélianthine. — On titre comme précédemment en milieu hydroalcoolique.

Avec 1 gr. 1574 de base, il a fallu ajouter, en présence de la phtaléine, 9 cc. 6 d'acide demi-normal, pour observer la disparition de la coloration rouge. Si l'on admet qu'une molécule de spartéine a agi sur une molécule d'acide chlorhydrique, le chiffre théorique serait 9 cc. 9.

La spartéine est donc mono-acide à la phtaléine du phénol. Ajoutons à la liqueur décolorée quelques gouttes d'héliantine et titrons de nouveau. Nous observons que le virage se produit après une nouvelle addition de 10 cc. 1 de la solution chlorhydrique, ce nombre étant très rapproché du nombre théorique 9 cc. 9, c'est une deuxième molécule d'acide chlorhydrique qui a été ainsi neutralisée. D'ailleurs, le volume total de liqueur acide employée pour amener la neutralisation de la spartéine en présence de l'hélianthine, a été de 9 cc. 6 + 10 cc. 1, soit 19 cc. 7 et le volume théorique serait de 19 cc. 8, le calcul étant fait en supposant qu'une molécule de spartéine agit sur deux molécules d'acide monobasique.

Titrage au tournesol, puis à l'hélianthine. — La technique est identique à celle du cas précédent. Avec 0.8442 de base, on a employé 7 cc. 2 d'acide demi-normal pour obtenir le virage au tournesol ; ce volume est identique à celui que donne le calcul, en supposant que la spartéine et l'acide chlorhydrique se correspondent molécule à molécule. La spartéine est donc mono-acide au tournesol. Si, après le virage au tournesol, on ajoute à la liqueur de l'hélianthine, on constate que ce colorant vire à son tour après l'addition de 7 cc. 2 de liqueur acide, nombre qui se confond avec le précédent ; 14 cc. 4 ont donc neutralisé, à l'hélianthine, 0 gr. 8442 de spartéine ; le volume théorique, en supposant la spartéine bi-acide, est précisément de 14 cc. 4.

Les résultats observés sont les mêmes lorsqu'on effectue les titrages indirectement, c'est-à-dire en ajoutant un excès d'acide et en titrant ensuite cet excès.

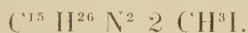
En résumé, la spartéine est mono-acide à la phtaléine

du phénol et au tournesol, bi-acide à l'hélianthine ; elle possède donc deux fonctions basiques, c'est une diamine.

WILLSTETTER et MARX, qui ne connaissaient sans doute pas les dosages effectués par MOUREU et VALEUR, ont publié, eux aussi, que la spartéine ne pouvait pas être titrée avec exactitude par la méthode acidimétrique.

Il est donc nettement établi que la spartéine est bi-acide, une des acidités étant décelable à la phtaléine, l'autre à l'hélianthine.

Les deux fonctions basiques sont tertiaires. Il a été, en effet, impossible d'obtenir soit un dérivé benzolé, soit un dérivé nitrosé, mais la spartéine s'unit dans certaines conditions à deux molécules d'iodure de méthyle pour donner un diiodométhylate :



ARHENS avait prétendu que la spartéine, soumise à l'action de l'acide iodhydrique à chaud, donnait un dégagement d'iodure de méthyle. MOUREU et VALEUR, confirmant les expériences de HERSIG et MEYER, affirment qu'aucun des atomes d'azote n'est relié à un groupe méthyle ; il en résulte que la norspartéine d'ARHENS doit être supprimée de la littérature chimique.

CARATÈRE SATURÉ DE LA SPARTÉINE. — ARHENS considérait la spartéine comme une base non saturée, il aurait réussi à préparer par fixation de H^2 une dihydrospartéine.

MOUREU et VALEUR, répétant les essais d'hydrogénation par les procédés les plus variés, ont toujours retrouvé la spartéine inaltérée.

Ces résultats expérimentaux furent d'ailleurs confir-

més plus tard par WACKERNAGEL et WÖLFENSTEIN et ils s'accordent avec l'observation de WILLSTÆTTER et FOURNEAU, d'après laquelle la spartéine ne décolore pas le permanganate de potassium en solution sulfurique étendue et froide.

OXYDATION DE LA SPARTÉINE. — L'oxydation de la spartéine n'a pas fourni de résultats pouvant servir à la détermination de la constitution de la base.

ARHENS avait obtenu une dehydrospartéine que WILLSTÆTTER et MARX n'ont pu reproduire. On connaît comme produits d'oxydation :

L'oxyspartéine : $C^{15} H^{24} O N^2$;

La dioxyspartéine : $C^{15} H^{26} N^2 O^2$;

La spartyrine : $C^{15} H^{24} N^2$;

et deux composés de structure indéterminée :



obtenus par WILLSTÆTTER et MARX.

A. GERMAIN, en oxydant la spartéine par le permanganate de potassium en milieu phosphorique, a obtenu de l'acide succinique.

MOUREU et VALEUR concluent que « étant donné la formule $C^{15} H^{26} N^2$ de la spartéine, si l'on tient compte de sa nature saturée, on ne peut faire, suivant la juste observation de WILLSTÆTTER et MARX, que les deux hypothèses suivantes :

La spartéine renferme soit une chaîne saturée ouverte et un noyau benzénique, soit quatre chaînes fermées saturées.

La première de ces hypothèses doit être rejetée. En effet, d'une part, la valeur trouvée expérimentalement

par SEMMLER et nous-mêmes pour la réfraction moléculaire de la spartéine est inférieure de cinq unités à celle que donne le calcul pour un corps $C^{15}H^{26}N^2$ possédant un noyau benzénique.

En second lieu, l'oxydation de la spartéine n'a pas fourni jusqu'à présent d'acides aromatiques. »

MODE DE LIAISON DES ATOMES D'AZOTE. — En traitant la spartéine par la méthode d'HOFMANN, on obtient des indications sur le mode de liaison des deux atomes d'azote.

MOUREU et VALEUR, à partir de l'hydrate de méthylspartéinium $C^{15}H^{26}N^2CH^3OH$ ont obtenu successivement deux *des* méthylspartéines isomériques α et β $C^{15}H^{25}N^2(CH^3)$ puis une *des* diméthylspartéine $C^{15}H^{24}N^2(CH^3)^2$ qui fournit un di-iodométhylate conduisant, en passant par le dihydrate correspondant, au *des* méthylhémispartéilène $C^{15}H^{25}N.CH^3$ dont la production est accompagnée d'un dégagement abondant de triméthylamine. En répétant les iodométhylations successives en partant du *des* méthylhémispartéilène, on arrive au spartéilène $C^{15}H^{20}$ et à la triméthylamine. La formation de triméthylamine se constate après la troisième et après la sixième méthylation. Il faut en conclure nécessairement que les deux atomes d'azote sont engagés l'un et l'autre par leurs trois valences dans un double noyau.

Le spartéilène $C^{15}H^{20}$ possède le même nombre d'atomes de carbone que la spartéine, on peut le considérer comme dérivant de la spartéine par perte de deux molécules d'ammoniac.



Le spartéilène a été obtenu par des moyens très doux (toutes les réactions se passent au-dessous de 70°) et par analogie avec les rapports existant entre le pipérylène et la pipéridine, le conylène et la conicine, on peut croire que le mode d'enchaînement des atomes de carbone de la spartéine est intégralement conservé dans le spartéilène.

PRÉSENCE D'UN NOYAU PIPÉRIDIQUE. — Pour WACKER-NAGEL et WOLFENSTEIN, la spartéine donne la réaction des composés pyrroliques avec un copeau de sapin imbibé d'acide chlorhydrique, pour WILLSTÆTTER et MARX, ainsi que pour MOUREU et VALEUR, cette réaction, très faible, ne se produirait que sous l'influence de la chaleur. Cette réaction, même positive, ne peut suffire à elle seule pour affirmer la présence d'un noyau pyrrolidique, il a fallu les expériences de MOUREU et VALEUR sur la transformation de certains sels d' α méthylspartéine en dérivés de l'isopartéine pour établir nettement dans la spartéine la présence d'un noyau piperidique.

STÉRÉO-ISOMÉRIE DES IODOMÉTHYLATES DE SPARTÉINE ET D'ISOPARTÉINE. — On peut facilement caractériser l' α méthylspartéine par ses propriétés physiques (point de fusion et pouvoir rotatoire) ou chimiques (aptitude peu marquée à se combiner à l'iodure de méthyle et tendance très accentuée de ses sels à s'isomériser en dérivés du méthylspartéinium), ce qui a permis d'élucider le double problème de l'isométrie des iodométhylates de spartéine et d'isopartéine.

Ces deux bases fournissent, en effet, deux monoiodométhylates distincts ce qui, la spartéine et l'isopartéine

étant bibasiques, s'explique le plus simplement en supposant que l'iodure de méthyle est fixé dans chacun d'eux sur un atome d'azote différent.

Pour vérifier cette hypothèse, il faudrait que la décomposition des deux méthylhydrates de spartéine fournissent des bases entièrement différentes ce qui n'est pas, la *des* α méthylspartéine se forme à la fois aux dépens des deux iodométhylates α et α' de la spartéine et on observe les mêmes faits à propos des iodométhylates d'isopartéine, on obtient une même base, la *des* α méthylspartéine.

MOUREU et VALEUR concluent : « La formation d'une même méthylspartéine à partir de deux méthylhydrates de spartéine ne peut s'expliquer qu'en admettant que les deux iodométhylates représentent deux stéréoisomères ne différant entre eux que par la disposition autour de l'atome d'azote des éléments de l'iodure de méthyle I et CH^3 ».

La même conclusion s'impose pour les deux iodométhylates α et α' d'isopartéine qui sont aussi des stéréoisomères à l'azote.

LA SYMÉTRIE DE LA SPARTÉINE. — Les deux iodhydrates d'iodométhylates α et α' de spartéine se décomposent tous deux vers 230° , suivant l'équation :



On obtient ainsi un seul monoiodhydrate de spartéine.

Si on chauffe ce dernier seul avec un excès d'iodure de méthyle à 135° , on obtient un mélange de deux iodhydrates α et α' de spartéine.



ce qui permet à MOUREU et VALEUR, de conclure :

« 1° Les deux iodométhylates de spartéine sont des stéréo-isomères à l'azote.

2° La formule de la spartéine est symétrique. Ces conclusions n'étaient valables que si l'on écartait l'hypothèse de transpositions moléculaires au cours de la décomposition des iodhydrates d'iodométhylates d'une part et d'autre part, de déplacement de l'acide iodhydrique par l'iodure de méthyle dans l'action de cet iodure alcoolique sur le monoiodhydrate de spartéine.

La première de ces conclusions soumise à une vérification directe s'est trouvée confirmée. Il est donc établi que dans les deux iodométhylates α et α' de spartéine, l'iodure de méthyle est attaché au même atome d'azote.

Si l'on admet l'inégalité des deux fonctions basiques de la spartéine, cet atome d'azote sera nécessairement le plus basique ; désignons-le par la lettre C. Nous aurons pour les iodométhylates α et α' :



Pour la même raison, le monoiodhydrate de spartéine sera représenté par la formule :



La fixation de l'acide iodhydrique sur les iodométhylates α et α' donnera deux iodhydrates répondant tous deux à la formule :



Ces sels perdent, par la chaleur, une molécule d'iodure de méthyle en donnant de l'iodhydrate de spartéine, ce dernier sel devra donc être représenté par :



Or, l'expérience montre que le sel ainsi obtenu est identique au produit de l'action d'une molécule d'acide iodhydrique sur la spartéine et qui doit être représenté comme nous venons de l'établir par :



Puisque les expressions (1) et (2) représentent un seul et même composé, il en résulte que les deux atomes d'azote de la spartéine sont équivalents. Par suite, la formule de la spartéine doit être symétrique.

Mais, cette conclusion, dont l'importance n'a pas besoin d'être soulignée, était une contradiction formelle avec les expériences de SCHOLTZ et PAWLICKI.

Ces savants ont en effet préparé, à partir de la spartéine, toute une série d'iodoalcoylates mixtes isomériques distincts. En soumettant, par exemple, cet alcaloïde à l'action successive des iodures de méthyle et d'éthyle, d'abord dans un certain ordre, puis dans l'ordre inverse, ils ont obtenu les deux iodures mixtes différents :



et



Nous avons répété ces expériences sans pouvoir les confirmer. D'ailleurs, SCHOLTZ, à la suite de notre publication, a repris l'étude de la question et a conclu comme nous, à la non existence des iodoalcoylates mixtes isométriques dont il est question.

Ainsi disparaît la seule objection sérieuse qui se soit dressée contre l'hypothèse de la symétrie de la spartéine.

Restait la question de la migration possible de l'acide

iodhydrique d'un atome d'azote à l'autre, au cours de la décomposition des iodhydrates d'iodométhylates, ainsi que la possibilité du déplacement de l'acide iodhydrique par l'iodure de méthyle au cours de l'action de cet iodure alcoolique sur l'iodhydrate de spartéine. »

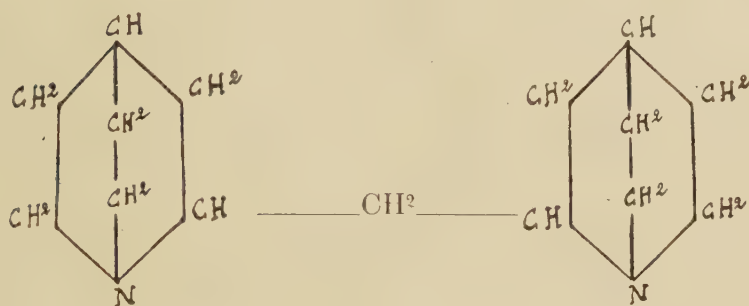
Si la spartéine a une formule symétrique en $R - CH^2 - R$, l'isospartéine qui résulte de la transformation d'un noyau pipéridique en un noyau méthylpyrrolidique sera nécessairement représentée par une formule dissymétrique; or, MOUREU et VALEUR, répétant sur l'isospartéine les réactions qui les avaient amené à la conception de la symétrie de la spartéine, ont trouvé que « la même expérience appliquée à deux bases, dont l'une (spartéine ou isospartéine) est nécessairement assymétrique donne des résultats analogues qui conduiraient à admettre, si l'on écarte l'hypothèse de déplacements réciproques de l'acide iodhydrique et de l'iodure de méthyle, que ces bases sont toutes deux symétriques, ce qui est évidemment impossible ».

Il paraît vraisemblable que l'action de l'iodure de méthyle sur les iodhydrates de spartéine et d'isospartéine ne se réduit pas à une simple addition et que l'iodure alcoolique déplace l'acide iodhydrique, la fixation des deux composés s'opérant ensuite de telle façon que l'hydrogène se porte sur la fonction basique la plus faible et l'iodure de méthyle sur la fonction basique forte.

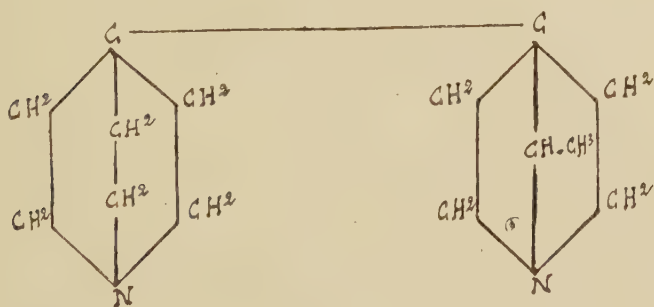
M. CORRIEZ a tenté de préparer des sels mixtes de spartéine, en opposant successivement à cet alcaloïde $H\ I$ et $H\ Br$, puis ces mêmes acides en sens inverse. Si l'on avait obtenu dans tous les cas le même sel mixte, la symétrie de la spartéine aurait été établie. Pour la pre-

mière réaction (H I puis H Br), on obtient le sel mixte attendu ; dans le deuxième cas, il y a déplacement partiel de H Br par H I. La question n'est donc pas résolue.

C'est pourquoi, après avoir proposé une formule symétrique :



MOUREU et VALEUR ont adopté provisoirement la formule suivante qui est peu différente de la première et suffit à expliquer tous les faits connus :



CHAPITRE II

SELS DE SPARTÉINE

La spartéine bi-acide peut former des sels neutres et des sels acides. Nous classerons les sels connus en sels simples et sels doubles.

A) *Sels simples.*

Sulfate neutre : $C^{15}H^{26}N^2 \cdot SO^1H^2 + 5 H^2O$, qui est le sulfate officinal ;

Iodhydrate neutre : $C^{15}H^{26}N^2 \cdot 2 (HI)$;

Iodhydrate basique : $C^{15}H^{26}N^2 \cdot HI$;

Bromhydrate neutre : $C^{15}H^{26}N^2 \cdot 2 (HBr)$;

Bromhydrate basique : $C^{15}H^{26}N^2 \cdot HBr$;

Chlorhydrate neutre : $C^{15}H^{26}N^2 \cdot 2 (HCl)$;

Chlorhydrate basique : $C^{15}H^{26}N^2 \cdot HCl$;

Picrate : $C^{15}H^{26}N^2 \cdot 2 C^6H^2NO^2 (OH)^3$;

Oxalate cristallisant difficilement (MILLS) ;

Périodure : $C^{15}H^{26}N^2I^2$.

B) *Sels doubles.*

Chloroplatinate : $C^{15}H^{26}N^2 \cdot 2 HCl Pt Cl^4 + 2 H^2O$;

Chloroaurate : (STENHOUSE MILLS) $C^{15}H^{26}N^2 \cdot H^2Cl^2 \cdot AuCl^3$;

Chloromercurate: (STENHOUSE) $C^{15}H^{26}N^2$. H^2Cl^2 . $HgCl^2$;

Chlorozincate : (MILLS) $C^{15}H^{26}N^2$. H^2Cl^2 . $ZnCl^2$;

Iodozincate : (MILLS) $C^{15}H^{26}N^2$. H^2I^2 . ZnI^2 ;

Ferrocyanure acide de spartéine : (H. BECKURTS)
 $C^{15}H^{26}N^2$. $FeCy^6H^4$.

Enfin, on peut ajouter le précipité rouge cristallin non analysé, que l'on obtient en abandonnant pendant vingt-quatre heures un mélange de réactif bismuthique de DRACENDORFF avec le sulfate de spartéine.

SULFATES DE SPARTÉINE

Sulfate neutre de Spartéine officinal

Composition centésimale :

Spartéine	55.450
SO ⁴ H ²	23.223
Eau de cristallisation	21.327
	100.000

Le sulfate neutre est le sel de spartéine qui se trouve dans le commerce.

Préparation. — BAMBERGER l'a étudié sommairement, à l'analyse il ne mentionne pas d'eau de cristallisation. Les ouvrages n'indiquent pas de procédé de préparation. Seuls LAJOUX et GRANDVAL indiquent le procédé suivant : « Dissoudre 100 grammes de spartéine dans 100 grammes d'alcool à 90°. D'autre part, étendre 41 gr. 88 d'acide sulfurique anglais de 100 grammes d'eau et verser, peu à peu, cette solution dans la première en ayant soin d'agiter continuellement. Le liquide, abandonné dans une étuve modérément chauffée, donne des cristaux de sulfate de spartéine ; mais, comme les eaux mères sirupeuses sont très chargées de sulfate, il vaut mieux ne pas séparer les cristaux et continuer l'évaporation jusqu'à siccité.

« Le sulfate obtenu est alors redissous à chaud dans 250 grammes d'alcool à 90° et abandonné jusqu'au lendemain en vase couvert. On recueille les cristaux dans un entonnoir, dont la douille est incomplètement bouchée par un fragment de verre.

« Si la spartéine employée n'est pas tout à fait incolore, les eaux mères alcooliques qui s'écoulent entraînent avec elles une matière colorante jaune.

« Les cristaux sont essorés dans du papier à filtrer.

« Le sulfate ainsi obtenu renferme cinq molécules d'eau. »

Ce procédé est peu économique. Un fabricant de sulfate de spartéine consulté, nous a envoyé le schéma de la fabrication industrielle.

« Le genêt à balais (*Spartium Scoparium*) est finement haché de façon à le réduire presque en pâte, mis dans des appareils à déplacement pour être traité par lixiviation au moyen d'une solution acidulée ; la liqueur obtenue est neutralisée par un alcali de façon à remettre l'alkaloïde en liberté. La solution, devenue alcaline, est agitée et brassée avec de l'éther, qui s'empare de la base libre. Cet éther est ensuite retraité par une solution titrée d'acide sulfurique. Cette solution, évaporée dans le vide, abandonne par cristallisation le sulfate. On purifie par cristallisations et essorages successifs et on obtient le sulfate du Codex. »

On a ainsi le sulfate à cinq molécules d'eau, mais le Codex signale que « ce sel cristallise suivant les circonstances avec des quantités d'eau variées ; ses cristaux sont tantôt anhydres, tantôt chargés de trois, de cinq ou de huit molécules d'eau de cristallisation ». Le

Codex indique que le sulfate à cinq molécules d'eau se dépose quand on sature une solution éthérée de spartéine par SO^4H^2 à 25 %, mais il ne dit pas dans quelles conditions il faut se placer pour obtenir les autres sulfates et dans aucun ouvrage-on ne trouve ces renseignements. Le Formulaire Militaire mentionne seulement le sulfate à cinq molécules d'eau.

Propriétés. — Ce sel se présente en cristaux rhomboédriques incolores ou en poudre cristalline blanche incolore de saveur amère.

Anhydre, il fond à 145° .

Ce sel est levogyre. Pour une solution aqueuse contenant 2 grammes de sel officinal sous le volume total de 100 centimètres cubes

$$[\alpha]_{\text{D}}^{18^\circ} = -22^\circ$$

la déviation varie peu avec la concentration. Pour une concentration de 3 à 6 %, MOUREU et VALEUR ont trouvé en moyenne, pour une température de 15° à 20° :

$$[\alpha]_{\text{D}} = -22^\circ 12'.$$

Chauffé à 100° , il perd rapidement de l'eau, mais en se colorant fortement en brun ; dans le vide sulfurique, la dessiccation s'effectue sans altération du produit.

Il est très soluble dans l'eau en formant une solution à réaction acide au tournesol, cette solution très amère précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes.

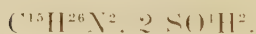
La potasse forme un trouble laiteux avec le soluté aqueux de sulfate de spartéine, la base précipitée insoluble dans un excès de potasse se rassemble peu à peu en gouttelettes huileuses.

Pour contrôler la composition du sulfate officinal, on peut employer deux méthodes :

1° La dessiccation à 110° d'un échantillon de 3 à 4 grammes de sel, la perte de poids doit correspondre à 21,33 % d'eau :

2° La méthode volumétrique proposée par MOUREU et VALEUR : « On dissout 0 gr. 422 de sel (1 % de molécule) dans 10 grammes d'eau et, après l'addition de quelques gouttes de phtaléine du phénol, on fait couler lentement dans la solution une liqueur de soude décimale. Le volume de liqueur alcaline nécessaire pour amener la neutralisation (légère coloration rosée persistante) doit être exactement de 10 (ou un chiffre très voisin). » Les auteurs ont trouvé, dans deux expériences, 9,9, et 9,95.

Sulfate suracide de Spartéine.



Ce sel qui correspond au sulfate suracide de quinine de HESSE est signalé comme très hygrométrique et s'altérant si on le fait sécher, par LAJOUX et GRANDVAL.

Sulfate basique de Spartéine.



Composition centésimale du sel supposé anhydre :

Spartéine	82.686
SO ⁴ H ²	17.314
	100.000

Il n'a pas été possible d'obtenir le sulfate basique à l'état sec.

GRANVAL et VALSER ont obtenu une masse gommeuse incristallisable, après évaporation dans l'exsiccateur, en ajoutant à une solution alcoolique de spartéine la quantité théorique d'acide sulfurique correspondant.

DEMANDRE s'est basé sur les deux fonctions basiques de la spartéine.

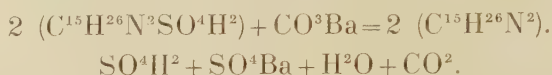
« L'acide sulfurique étant bi-basique et la spartéine bi-acide, les deux corps se combineront molécule à molécule pour former du sulfate neutre ; comme on l'a vu, ce sel est acide au tournesol.

« D'autre part, deux molécules de spartéine en se combinant à une molécule d'acide sulfurique donneront naissance au sulfate basique alcalin au tournesol.

« Donc, dans le sulfate neutre, la moitié de l'acide sulfurique agira sur le tournesol comme si elle était libre.

« Il en résulte que, si on traite deux molécules de sulfate neutre de spartéine par deux molécules de soude, c'est-à-dire jusqu'à ce que la réaction soit légèrement alcaline, au tournesol, on produira une molécule de sulfate basique de spartéine et de sulfate de soude. »

Pour faciliter l'opération, DEMANDRE utilisa le carbonate de baryte pur à l'ébullition suivant d'équation :



Si on concentre la solution, on obtient une masse cristalline dont la surface est parsemée de taches jaunes rougissant fortement la phtaléine du phénol.

En dessous, il y a une masse cristalline, acide en certains points, alcaline en d'autres au tournesol. Il y a dissociation. En dissolvant dans l'alcool un peu étendu, le liquide coloré est fortement alcalin au tournesol, le tout est donc ramené de nouveau à l'état de sulfate basique.

On a pu déterminer le pouvoir rotatoire du sel supposé anhydre.

Dans un ballon de 100 centimètres cubes, on fait une solution de 7 gr. 456 de sulfate neutre dans 30 à 40 centimètres cubes d'eau, on ajoute une goutte de solution alcoolique de phénol phtaléine au centième. On sature avec la solution de soude N en s'arrêtant à la teinte rose à peine sensible et on complète le volume à 100.

Théoriquement, 7 gr. 456 de sulfate officinal fournissent 5 grammes de sulfate basique supposé anhydre.

Cette solution donne comme pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_{\text{D}}^{12} = -20^{\circ}.$$

~~~~~

## IODHYDRATES DE SPARTÉINE

---

### Mono-iodhydrate de Spartéine.

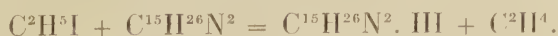
MILLS, à la suite de recherches ayant pour but d'introduire le radical  $C^2H^5$  dans la constitution de la spartéine, avait conclu que les chlorhydrates, bromhydrates et iodhydrates de spartéine étaient incristallisables.

Entrepreuant les mêmes recherches, quelques années plus tard en 1886, BAMBERGER isola, comme produit secondaire de la réaction, le mono-iodhydrate.

En chauffant à  $100^\circ$ , durant une heure, des volumes égaux de spartéine, d'iodure d'éthyle et d'alcool, il obtient un dépôt cristallin abondant, répondant à la formule  $C^{15}H^{26}N^2 - C^2H^5I.HI$ .

C'est l'iodhydrate de mono-iodoéthylate de spartéine qui est difficilement soluble dans l'alcool. « En décantant la solution alcoolique, en la traitant par l'éther ajouté peu à peu, en s'arrêtant juste au moment où le précipité formé cesse de se redissoudre par agitation et en abandonnant au repos, BAMBERGER a reconnu qu'elle ne tarde pas à se remplir de prismes blancs, qu'il a lavés avec de l'éther et purifiés par plusieurs cristallisations dans l'eau », mais il ne put en reconnaître la nature à cause d'une purification insuffisante du sel.

MOUREU et VALEUR, reprenant les expériences de MILLS et BAMBERGER, ont reproduit les mêmes expériences et formulé la réaction de la façon suivante :



A la même époque, GRANDVAL et WALSER (1886) ont pu préparer directement un iodhydrate de spartéine cristallisé.

Ils traitèrent une solution chaude de sulfate de spartéine officinal à 5 % par un excès d'iodure de potassium. Par refroidissement et évaporation spontanée, il se dépose des cristaux prismatiques assez volumineux d'iodhydrate basique :  $C^{15}H^{26}N^2.HI$ .

Si on reprend ces cristaux par l'eau bouillante, on obtient, par refroidissement lent et évaporation à l'air libre, de très volumineux cristaux inaltérables à l'air et à la lumière. Ces cristaux appartiennent au système du prisme droit à base rectangle et peuvent donner les diverses modifications qui dérivent de ce système. En général, ils affectent la forme de catafalques comme le phosphate ammoniacomagnésien.

Cet iodhydrate est peu soluble dans l'eau. Que la solution ait une réaction acide, neutre ou alcaline, c'est toujours ce même iodhydrate basique qui prend naissance.

BAMBERGER a reconnu qu'elle ne tarde pas à se remplir de prismes blancs, qu'il a lavés avec de l'éther et purifiés par plusieurs cristallisations dans l'eau. La liqueur aqueuse, abandonnée à l'évaporation lente, donne finalement des cristaux vraisemblablement rhombiques, très brillants, d'un éclat vitreux, très facilement solubles dans l'alcool et dans l'eau chaude et assez facilement solubles dans l'eau froide.

BAMBERGER détermine la composition de ce corps par deux dosages portant sur l'azote et l'iode.

MULLS avait obtenu ce même sel en laissant au repos quelque temps la solution mère alcoolique dont il avait déjà retiré l'iodhydrate d'iodoéthylate de spartéine.

---

### **Diiodhydrate de Spartéine.**

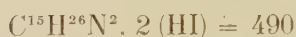
BAMBERGER écrit dans son mémoire : « Ce sel, qui n'a pas été analysé, se sépare par l'addition d'une solution aqueuse d'acide iodhydrique à la spartéine en une bouillie fortement résineuse, blanc jaunâtre, qui, jetée sur un filtre, lavée soigneusement, est portée à l'ébullition pendant plusieurs heures en solution alcoolique en présence de noir animal. La liqueur filtrée abandonne, après douze heures de repos, des aiguilles d'un blanc éblouissant, brillantes comme la soie, semblables à la wawellite (Phosphate hydraté d'alumine fluorifère), qui sont mal dissoutes par l'eau froide, plus facilement par l'alcool, et qui, par l'ébullition dans l'eau, se fondent en gouttelettes jaunes qui se solidifient par refroidissement mais restent amorphes. »

Les deux sels obtenus par BAMBERGER se différencient donc par ce fait que le premier en solution ne change pas d'aspect à l'ébullition, tandis que dans les mêmes conditions le second fond en gouttelettes jaunes se solidifiant par refroidissement. Rien ne prouve donc que BAMBERGER ait obtenu le diiodhydrate, d'autant plus que l'analyse n'en a pas été faite.

Tel était l'état des recherches lorsqu'en 1907, DEMANDRE publia ses travaux sur les sels halogénés de la spartéine.

# IODHYDRATE NEUTRE DE SPARTÉINE

(Diodhydrate de Spartéine.)



Composition centésimale :

|                 |         |
|-----------------|---------|
| Spartéine ..... | 47.75   |
| HI .....        | 52.245  |
|                 | <hr/>   |
|                 | 100.000 |

*Préparation.* — Lorsqu'on traite une solution concentrée de sulfate neutre de spartéine officinal par une solution également concentrée d'iodure de sodium ou de potassium, on obtient un précipité immédiat blanc, caillibotté d'iodhydrate neutre de spartéine qui, examiné au microscope, se montre formé de très fines aiguilles.

On opère dans le rapport de une molécule de sulfate et deux d'iodure, à une température suffisamment élevée. On filtre, on concentre et en abandonnant dans un endroit frais, les parois de la capsule se couvrent au bout de quelques heures d'abondants cristaux, parfois incolores, mais presque toujours teintés en rose ou lilas.

Les eaux mères sont décantées, les cristaux repris par huit à neuf fois leur poids d'eau distillée chaude.

Si les cristaux sont colorés, la solution est légèrement jaune, cette teinte disparaît à l'ébullition, on concentre, on dessèche les cristaux dans le vide sulfurique.

On utilise, de préférence à l'iodure de potassium, l'io-

de sodium, parce que le sulfate de soude à l'encontre du sulfate de potassium, est plus soluble que l'iodhydrate de spartéine. Il reste dans les eaux mères, ce qui rend la purification plus facile.

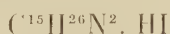
Le procédé de choix consiste à employer l'iodure de baryum, le sulfate de baryum formé étant insoluble, les eaux mères ne contiennent plus de sels étrangers. On peut pousser plus loin la concentration et obtenir un meilleur rendement. La préparation est exactement la même que celle des chlorhydrate, bromhydrate, iodhydrate, neutres de quinine, obtenus en traitant le sulfate neutre par les chlorure, bromure et iodure de baryum.

*Composition.* — Elle a été établie par le seul dosage de l'iode :

|                            | I     | II    |
|----------------------------|-------|-------|
| Iodhydrate .....           | 0.538 | 0.423 |
| Ag I obtenu .....          | 0.514 | 0.407 |
| Iode pour 100 iodhydrate.. | 51.63 | 51.99 |

on a donc bien l'iodhydrate neutre  $C^{15}H^{26}N^2 \cdot 2(HI)$ , où théoriquement, il y a 51.84 d'iode par 100 grammes de sel.

GRANDVAL et WALSER avaient sans doute obtenu un produit contenant du sulfate de potasse, puisqu'ils lui attribuaient la formule :

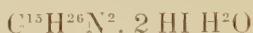


WACHERNAGEL et WOLFENSTEIN ont obtenu une masse rouge brun, visqueuse, formée de périodure et de diiodhydrate de spartéine, en chauffant pendant cinq heures à 200° en tubes scellés la spartéine avec un excès d'HI.

MOUREU et VALEUR : 1° Ont constaté qu'à 195°-205°,

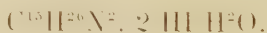
l'iodure d'éthyle agit énergiquement sur l'iodométhylate de spartéine pour donner naissance à de l'éthylène et à du diodhydrate  $C^{15}H^{26}N^2 \cdot 2 (HI)$ .

2° En chauffant six heures à 100°-105°, en tubes scellés, l'iodhydrate basique pur et sec dissout dans l'alcool méthylique absolu avec son poids d'iodure de méthyle additionné de une partie et demie d'alcool méthylique absolu, ils ont obtenu de l'oxyde de méthyle  $(CH^3)^2 O$  et de l'iodhydrate neutre hydraté.



Le même mélange, chauffé à la température d'ébullition dans un appareil à reflux, donne le même hydrate.

*Propriétés.* — L'iodhydrate neutre de spartéine est cristallisé soit en pyramides à quatre faces à base rhombe plus ou moins tronquées au sommet, soit en masses lamellaires, soit en prismes. Ces cristaux sont brillants, translucides ou un peu opaques. Ils ne contiennent pas d'eau de cristallisation, d'après DEMANDRE, cependant par cristallisation dans l'eau ou l'alcool aqueux, MOUREU et VALEUR l'ont obtenu avec une molécule d'eau de cristallisation et répondant par suite à la formule :



Par dessiccation dans le vide sulfurique, à la température ordinaire ou à l'étuve à 110°, ces mêmes auteurs sont arrivés au sel anhydre.

Ce sel n'est pas hygrométrique. Il fond à 220°, en donnant un liquide brun foncé (bloc de MAQUENNE).

De saveur amère, il rougit le tournesol, se colore à la lumière, sans mise en liberté d'iode comme on le prouve

par agitation avec du chloroforme qui se teinte en jaune, non pas en violet.

Peu soluble dans la glycérine, insoluble dans les huiles grasses et l'essence de térébenthine qui l'oxyde.

Le pouvoir rotatoire en solution aqueuse est de :

$$[\alpha]_D = -16^\circ 2' \text{ (subst. 1.571) } V = 25 \text{ cc.}$$

$$l = 2 \quad \alpha = -2^\circ 4'$$

Soluble dans l'eau, plus à chaud qu'à froid, soluble dans l'alcool, le chloroforme, insoluble dans l'éther sulfurique, l'éther de pétrole et l'acétone.

Une solution aqueuse de diiodhydrate à 12 %, traitée à froid par le carbonate de potassium, donne un dégagement d'anhydride carbonique et il y a mise en liberté de monoiodhydrate. Ceci a été observé par WACHERNAGEL et WÖLFFENSTEIN et confirmé par MOUREU et VALEUR.

Avec la soude caustique, ajoutée jusqu'à réaction alcaline à la phtaléine du phénol, on obtient aussi un précipité de monoiodhydrate, la soude en excès libère la totalité de la base.

Le pouvoir rotatoire en solution dans l'alcool méthylique absolu :  $[\alpha]_D = -11^\circ$  (MOUREU et VALEUR).



# IODHYDRATE BASIQUE DE SPARTÉINE

(Monoiodhydrate de Spartéine.)



Composition centésimale :

|                 |         |
|-----------------|---------|
| Spartéine ..... | 64.641  |
| HI .....        | 35.359  |
|                 | <hr/>   |
|                 | 100.000 |

*Préparation.* — MOUREU et VALEUR ont eu souvent l'occasion de préparer le monoiodhydrate de spartéine au cours de leurs recherches, soit pour l'étudier, soit qu'il ait pris naissance au cours des réactions.

Ils l'ont obtenu aisément par addition directe d'une molécule d'acide iodhydrique à la base libre en suspension dans l'eau. Pour obtenir un sel bien blanc, il est indispensable d'employer de l'acide iodhydrique absolument incolore. MOUREU et VALEUR introduisent dans un ballon 4 grammes de phosphore rouge, 200 grammes d'eau et 60 grammes d'iode. Il se produit un léger échauffement, en distillant aussitôt on recueille le distillat dans 200 centimètres cubes d'eau distillée jusqu'à faible résidu (rendement 98 %). La solution, immédiatement titrée, est ajoutée en quantité calculée à une suspension de spartéine dans l'eau.

DEMANDRE a préparé le monoiodhydrate par une méthode générale, applicable aux trois sels halogénés de la spartéine.

a) Le sulfate officinal de spartéine est traité en pré-

sence de tournesol par la soude ou le carbonate de soude jusqu'à ce que la moitié de l'acide sulfurique soit transformé en sulfate de soude. On obtient deux molécules de sulfate basique pour une de sulfate neutre.

On ajoute de l'iodure de sodium suivant la réaction :

$$2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 \cdot \text{SO}^1\text{H}^2 + 2 \text{NaI} = 2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 \cdot \text{III} + \text{SO}^4\text{Na}^2$$

« On dissout 50 grammes de sulfate neutre de spartéine dans 450 à 500 centimètres cubes d'eau distillée et l'on traite par une solution de soude jusqu'à très légère réaction alcaline, on ajoute 17 gr. 80 d'iodure de sodium très pur, on chauffe, on concentre, de manière à obtenir environ 200 centimètres cubes de solution et on laisse refroidir. Au bout de quelques heures, on obtient de magnifiques cristaux d'iodhydrate basique de spartéine que l'on purifie par une nouvelle cristallisation.

Dans ce cas, le sulfate de soude produit beaucoup plus soluble que l'iodhydrate basique, peut facilement se séparer par cristallisation. Il n'en est pas de même pour les bromhydrate et chlorhydrate.

b) On chauffe au bain-marie en présence de l'eau, deux molécules de sulfate officinal pur avec une molécule de carbonate de baryte très pur et très finement pulvérisé tant qu'il se dégage de l'acide carbonique.

Il ne faut pas craindre de prolonger l'opération pour que la réaction soit complète.

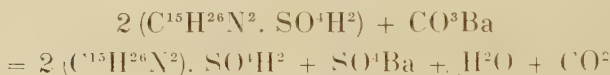
Tout le sulfate neutre de spartéine est transformé en sulfate basique et tout le carbonate de baryte est également transformé en sulfate.

La solution doit être légèrement alcaline au tournesol, mais elle ne doit pas exercer d'action sur la phénolpha-

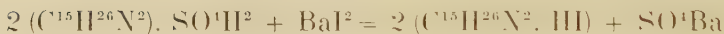
léine. Si ce réactif donnait la coloration rouge, c'est qu'il y aurait de la spartéine mise en liberté. Ce fait, du reste, ne pourrait se produire que si l'on avait mis un excès de carbone de baryte.

On a en solution dans la capsule, deux molécules de sulfate basique de spartéine et si, sans filtrer, on ajoute dans cette même capsule une molécule d'iodure de baryum parfaitement pur, tout le sulfate basique sera transformé en iodhydrate basique et toute la baryte sera transformée en sulfate. La solution ne contiendra donc rien autre chose que de l'iodhydrate basique pur. Sans trace d'aucun sel étranger et la concentration pourra être poussée aussi loin que cela sera nécessaire.

*Première phase.*



*Deuxième phase.*



Il est bien évident qu'il suffira, dans la seconde phase, de remplacer l'iodure de baryum par le bromure ou le chlorure, pour avoir dans la solution de bromhydrate ou le chlorhydrate basique de spartéine.

Mais, avant de séparer le sulfate de baryte par filtration après l'opération terminée, il faut encore s'assurer que le liquide ne contient ni sulfate non décomposé, ni iodure (ou bromure, ou chlorure) de baryum en excès. Quand il s'agit de l'iodhydrate basique, qui cristallise très facilement, un léger excès de l'un ou de l'autre des éléments de la réaction n'a pas d'importance, mais il

n'en est plus de même quand on prépare les bromhydrate et chlorhydrate basiques.

Le liquide filtré sur un filtre double doit être parfaitement limpide, on ajoute l'eau de lavage, on concentre et on abandonne au repos.

Pour la préparation, on prend :

*Première phase.*

Sulfate neutre, 50 grammes ; carbonate de baryte très pur pulvérisé, 11 gr. 32 ; eau distillée, environ 250 centimètres cubes.

*Deuxième phase.*

On ajoute iodure de baryum pur 23 gr. 16 et eau distillée, de manière à obtenir environ 450 centimètres cubes à 500 centimètres cubes de liquide. Il est nécessaire que la solution soit assez étendue pour éviter la cristallisation pendant la filtration. »

*Propriétés.* — L'iodhydrate basique cristallise en beaux prismes blancs ou en belles lamelles minces.

Peu soluble dans l'eau froide à 15°, une partie se dissout dans vingt-sept parties d'eau, mais la solubilité augmente beaucoup avec la température.

Il ne contient pas d'eau de cristallisation.

En solution dans l'alcool méthylique absolu, MOUREU et VALEUR ont trouvé pour le pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_{\text{D}}^{15^\circ} = -11^\circ \left[ \begin{array}{ll} \text{Subst. 2 gr. 034} & V = 25 \text{ cc.} \\ 1 = 2 & \alpha = -1^\circ 50' \end{array} \right]$$

en solution dans l'eau :

$$[\alpha]_{\text{D}}^{18^\circ} = -14^\circ 1' \left[ \begin{array}{ll} \text{Subst.} = 0,5315 & V = 25 \text{ cc.} \\ 1 = 2 & \alpha = -0^\circ 35' \end{array} \right]$$

DEMANDRE dit qu'il fond à 220°. MOUREU et VALEUR, en

employant la méthode de chauffage au bain d'acide sulfurique en tube capillaire, ont trouvé qu'il fond à 234°-235°, en donnant un liquide ambré qui cristallise par refroidissement. Le sel solidifié, traité dans les mêmes conditions, fond au même point.

Très amer, il ne s'altère pas à la lumière. Il bleuit le tournesol, mais n'exerce aucune action sur la phtaléine du phénol.

Il n'est pas hydrométrique.

Il est plus soluble dans l'alcool que dans l'eau. A 15°, une partie du sel se dissout dans 8,5 parties d'alcool à 95°, en chauffant, la solubilité augmente rapidement.

Très soluble dans l'alcool méthylique et dans le chloroforme, même à la température ordinaire.

Peu soluble à froid, mais plus facilement à 100° dans la glycérine. Soluble dans l'acétone, insoluble dans l'éther, qui le précipite de sa solution alcoolique.

Insoluble dans l'éther de pétrole, les huiles grasses.

La spartéine donnant deux mono-iodométhylates isomériques, MOUREU et VALEUR ont recherché si elle ne pouvait pas de même former deux mono-iodhydrates. Ils ont soumis l'iodhydrate à des fractionnements par cristallisation dans l'eau, et ils ont étudié de la même manière le sel resté en solution dans les eaux mères de la préparation. Les chiffres extrêmes des pouvoirs rotatoires ont été  $-11^\circ$  et  $-11^\circ 6$ , ils ont trouvé les mêmes chiffres pour un iodhydrate préparé par une réaction différente de la précédente. MOUREU et VALEUR croient donc pouvoir conclure que la spartéine ne peut former qu'un seul mono-iodhydrate.

# BROMHYDRATE NEUTRE DE SPARTÉINE



Composition centésimale :

|                             |               |
|-----------------------------|---------------|
| Spartéine .....             | 56.522        |
| HBr .....                   | 39.130        |
| Eau de cristallisation..... | 4.348         |
|                             | <hr/> 100.000 |

*Préparation.* — On opère comme pour préparer l'iodhydrate neutre, après évaporation à sec, le résidu blanc de bromhydrate neutre est repris par l'alcool à 95° au bain-marie.

En abandonnant dans le dessiccateur à acide sulfurique pendant trois ou quatre jours, on obtient de très beaux cristaux qui tapissent les parois du cristallisoir.

*Propriétés.* — Le sel obtenu se présente sous forme de très beaux prismes transparents à six faces. Les cristaux contiennent une molécule d'eau de cristallisation qu'ils abandonnent à 140°, sans se colorer.

Très soluble dans l'eau, ainsi que dans les alcools éthylique et méthylique, soluble dans le chloroforme, un peu à chaud dans la glycérine, très peu soluble à la température ordinaire dans l'acétone, plus à chaud et se déposant par refroidissement sous forme de cristaux en aiguilles.

Insoluble dans l'éther, les huiles grasses, l'éther de pétrole.

Il rougit le tournesol en solution aqueuse :

$$[\alpha]_D^{15} = -23^{\circ}20'$$

$$P = 2,50 \quad V = 50 \text{ cc.} \quad I = 4 \quad (\alpha = 4^{\circ}40')$$

Il fond à 170°, ne s'altère pas à la lumière, n'est pas hygrométrique.

# BROMHYDRATE BASIQUE DE SPARTÉINE



Composition centésimale :

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| Spartéine ..... | 74.286        |
| HBr .....       | 25.714        |
|                 | <hr/> 100.000 |

*Préparation.* — On transforme d'abord le sulfate neutre de spartéine en sulfate basique par chauffage, en présence de carbonate de baryte, on ajoute ensuite une quantité convenable de bromure de baryum et l'on continue à chauffer pour hâter la décomposition.

La concentration se fait au bain-marie, le liquide sirupeux obtenu est le plus souvent d'une teinte citrine, due sans doute à une action oxydante.

On porte sous l'exsiccateur, on redissout le sel obtenu dans l'alcool à 95° et par évaporation spontanée, on voit au bout de deux à trois jours se développer de magnifiques aiguilles incolores, groupées en amas étoilés ou de longues et belles lamelles prismatiques transparentes.

*Propriétés.* — Le bromhydrate basique se comporte comme le bromhydrate neutre avec tous les dissolvants, excepté l'acétone dans lequel il est assez soluble à la température ordinaire.

Il est alcalin au tournesol.

Très peu hygrométrique, il fond à 218°.

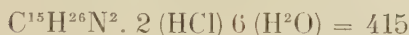
En solution aqueuse, son pouvoir rotatoire est égal à

$$[\alpha]_D^{13} = -17^{\circ}50'$$

$$(P = 2,50 \quad V = 50 \text{ cc.} \quad I = 4 \quad \alpha = -3^{\circ}34')$$

## CHLORHYDRATE NEUTRE DE SPARTÉINE

---



Composition centésimale :

|                              |         |
|------------------------------|---------|
| Spartéine .....              | 56.386  |
| HCl .....                    | 17.590  |
| Eau de cristallisation ..... | 26.024  |
|                              | <hr/>   |
|                              | 100.000 |

*Préparation.* — On opère comme dans la préparation des iodhydrate ou bromhydrate neutres.

On concentre au bain-marie. On abandonne sous la cloche à  $\text{SO}^4\text{H}^2$ . Au bout de quarante-huit heures, on obtient une masse incolore, formée de belles aiguilles enchevêtrées. La dessiccation complète est très longue : « Dans le vide sulfurique, l'opération marcherait plus rapidement, mais rien ne garantit que, dans ces conditions, le sel ne perdrait pas de l'eau de cristallisation, comme cela se produit avec le sulfate neutre » (V. DEMANDRE.)

*Composition.* — Il contient de l'eau de cristallisation, après deux heures de chauffage à  $130^\circ$ , il perd 9 gr. 326 de son poids, après deux heures à  $160^\circ$ - $165^\circ$ , la perte totale est de 12 gr. 644, mais il faut voisiner le point de fusion (vers  $200^\circ$ ) pour que le chlorhydrate neutre perde toute son eau de cristallisation : 25 gr. 102 %.

*Propriétés.* — Très soluble dans l'eau, l'alcool éthylique ou méthylique, moins dans le chloroforme et moins encore dans l'acétone, surtout à la température ordinaire, un peu soluble dans la glycérine à chaud.

L'éther anhydre le précipite de sa solution chloroformique soit en petits cristaux transparents, soit en masses grenues. Insoluble dans l'éther de pétrole, dans les huiles grasses ou volatiles.

Il rougit le tournesol.

Très hygrométrique, on doit le conserver dans des flacons parfaitement bouchés.

Son pouvoir rotatoire est :

$$[\alpha]_D^{11} = -25^{\circ}35'$$

$$(P = 5 \quad V = 50 \text{ cc.} \quad l = 4 \quad \alpha = 10^{\circ}14')$$

Il fond à 230°, en devenant anhydre et en brunissant très fortement, ce sel se colorant très fortement au voisinage de son point de fusion au bloc de MAQUENNE.

DEMANDRE, en cherchant la solubilité des sels de spar-téine dans les huiles, a été amené à employer le tour de main suivant : « On place dans un petit ballon de l'huile d'olive (lavée à l'alcool, puis chauffée à 100°), avec un poids déterminé de chlorhydrate neutre bien desséché sur l'acide sulfurique. On détermine le poids de l'ensemble et on chauffe à feu nu, avec précaution, en agitant sur la flamme d'un bec BUNSEN, la vapeur d'eau commence bientôt à se dégager ; on continue l'action de la chaleur jusqu'à ce que tout dégagement ait cessé, fait qui s'observe très facilement.

Il est bien entendu que l'opération doit se faire avec certains ménagements, à part l'élimination de l'eau, elle

s'effectue sans projections, sans perte de substance, et surtout sans oxydation du sel, constamment soustrait à l'action de l'air par l'huile qui le recouvre.

On laisse se refroidir et on pèse.

La différence des deux pesées donne le poids de l'eau de cristallisation contenue dans le poids de sel hydraté, sur lequel on a opéré et le chlorhydrate anhydre fondu reste adhérent aux parois du ballon sous l'aspect d'une matière vitreuse, incolore et complètement transparente. »



### PÉRIODURE DE SPARTÉINE



Composition centésimale :

|                 |         |
|-----------------|---------|
| Spartéine ..... | 38.049  |
| Iode .....      | 61.951  |
|                 | <hr/>   |
|                 | 100.000 |

*Préparation.* — On fait dissoudre l'iodhydrate neutre de spartéine dans dix ou quinze fois son poids d'eau distillée tiède et on ajoute peu à peu une quantité suffisante d'eau oxygénée à 12 volumes neutralisée.

La solution incolore donne un précipité jaune, jaune rougeâtre, noir verdâtre et enfin complètement noir.

La transformation s'opère en quelques minutes.

On filtre, on laisse sécher, on pulvérise et on achève la dessiccation sous la cloche à  $SO^4H^2$ .

On peut ajouter  $H^2O^2$  dans la solution servant à la préparation de l'iodhydrate neutre.

|                             |               |
|-----------------------------|---------------|
| Sulfate de spartéine.....   | 20 gr.        |
| Eau distillée environ ..... | 150 à 160 gr. |
| Iodure de sodium pur.....   | 14 gr. 22     |

On obtient les mêmes résultats en agitant de l'essence de térébenthine et de l'iodhydrate neutre finement pulvérisé. La poudre blanche devient noire très rapidement.

Tous les oxydants énergiques : permanganate de potasse ou acide chromique en solution très étendue agissent sur l'iodhydrate neutre de spartéine, de la même façon que l'eau oxygénée.

Il en est de même pour l'acide iodique et les iodates alcalins.

La périodure prend aussi naissance très facilement par action directe de l'iode sur le sulfate de spartéine.

Les oxydases végétales (oxydases de *Russula delica* et de la gomme arabique) peuvent aussi servir à préparer le périodure de spartéine.

Il suffit d'imbiber des cristaux d'iodhydrate neutre de spartéine avec quelques gouttes d'une macération aqueuse de *Russula delica*, pour que le mélange prenne après une heure et demie ou deux heures de contact, une coloration d'un noir intense.

*Composition.* — DEMANDRE la détermine sur les aiguilles cristallisées dans l'alcool.

« On place dans une capsule de platine le corps à analyser, additionné de potasse caustique et d'un peu d'eau distillée. On chauffe jusqu'à dissolution complète. La liqueur devient laiteuse et de coloration jaunâtre. On évapore à sec au bain-marie et on chauffe au rouge sombre sur la lampe à alcool pour éliminer la spartéine.

« L'opération, qui doit être conduite avec beaucoup de précautions, est très longue. On reprend par l'eau, on acidule très légèrement par l'acide azotique, afin de ne pas mettre l'iode en liberté, on ajoute un excès de nitrate d'argent et on achève le dosage suivant la méthode habituelle ».

|                              | I     | II    |
|------------------------------|-------|-------|
| Iodure à analyser.....       | 0.515 | 0.476 |
| Ag I obtenu .....            | 0.583 | 0.544 |
| Iode pour 100 iodure analysé | 61.18 | 61.76 |

*Propriétés.* — Très soluble dans l'acétone, soluble dans l'alcool méthylique, insoluble dans l'eau froide, un peu plus soluble à chaud.

Insoluble dans l'éther.

Fond à 109°.

A froid, les acides minéraux attaquent le périodure en donnant le sel correspondant et de l'iode libre.

A la température ordinaire, il décompose l'eau oxygénée avec dégagement d'oxygène et mise en liberté de l'iode si le contact est prolongé.

La formation du périodure constitue une réaction qui permet de déceler des traces de spartéine.

1° *Essai-témoin.* — On met dans une soucoupe de porcelaine, une goutte de solution d'iodure de sodium pur à 1 %, à laquelle on ajoute une goutte d'eau oxygénée du commerce ramenée au titre d'environ 5 volumes. Il se développe bientôt une très légère coloration citrine (trace d'iode mis en liberté qui se dissout dans l'excès d'iodure), coloration qui, du reste, disparaît après trente à quarante minutes.

2° *Essai.* — On fait un second essai semblable au premier, auquel on ajoute une goutte de solution de sulfate de spartéine à 1 %. Il se forme, au bout de quelques instants, une coloration jaune rougeâtre qui se fonce peu à peu en devenant rouge brique et qui, après deux ou trois heures, donne finalement un léger dépôt pulvérulent.

Si on emploie une goutte d'une solution de sulfate de spartéine à 1 p. 10.000, on obtient encore après trois ou quatre minutes une coloration très nette qui persiste assez longtemps.

### PICRATE DE SPARTÉINE

---



Pour préparer le picrate, MOUREU et VALEUR ont ajouté peu à peu à une solution bouillante de 2 grammes de spartéine dans 90 centimètres cubes d'alcool, un excès de solution alcoolique saturée à froid et également bouillante d'acide picrique. Il cristallise dans l'alcool, où il est très peu soluble, en belles aiguilles jaunes, pouvant atteindre 3 à 4 centimètres de longueur, et rappelant très exactement les aiguilles de picrate de potasse. NELSON et LÉONARD se sont servis de ces cristaux pour l'identification de la spartéine.

N = 16.22 et 16.41 — calcul 16.19

Il se décompose vivement, sous l'action de la chaleur. Il fond à 208° (corr.) en le chauffant avec précaution dans un tube capillaire au bain d'acide sulfurique. On obtient ainsi un liquide rouge qui se décompose presque immédiatement avec un abondant dégagement gazeux et en noircissant fortement.

---

### CHLOROPLATINATE DE SPARTÉINE

---



On obtient ce sel en ajoutant du chlorure de platine en léger excès à une solution de spartéine dans deux molécules d'acide chlorhydrique étendu. Il se fait un précipité jaune que l'on purifie par cristallisation dans l'acide chlorhydrique concentré. Les cristaux qui se forment sont de beaux prismes, très réguliers, analogues à ceux du phosphate ammoniacomagnésien. Le chloroplatinate garde sensiblement toute son eau d'hydratation à 100°, à 150°-160° il la perd pour donner le sel anhydre.

---

## CHAPITRE III

---

### PHOSPHATE MONOBASIQUE DE SPARTÉINE

---

Bien que la spartéine soit une base forte à réaction très alcaline, capable de se combiner aux acides les plus énergiques, nous venons de montrer que le nombre de ses sels connus, bien cristallisés et nettement définis, était restreint.

L'étude générale des combinaisons salines de la spartéine présente de nombreuses lacunes. En particulier, il n'y a eu aucun essai de préparation des phosphates et arsénates de spartéine.

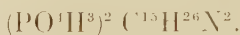
Dans nos tentatives de préparation de ces sels, nous nous sommes basés sur les considérations exposées au début de notre travail, relativement aux deux fonctions basiques de la spartéine.

L'acide orthophosphorique étant tribasique et la spartéine bi-acide, nous avons envisagé théoriquement l'existence de plusieurs phosphates de spartéine.

Pour ordonner notre travail, nous avons supposé que l'acide phosphorique se combinait avec la spartéine comme avec les autres bases et donnait des sels comparables aux phosphates minéraux, en particulier aux phosphates de chaux.

Nous avons donc tenté, tout d'abord, la préparation d'un phosphate monobasique de spartéine en faisant réagir une molécule de spartéine sur deux molécules d'acide phosphorique.

Ce sel supposé anhydre devra répondre à la formule suivante :



*Nous avons obtenu la spartéine* nécessaire à nos expériences au moment du besoin, à partir du sulfate neutre officinal.

En ajoutant 34 grammes de lessive de soude à 33 % à une solution préparée en dissolvant 50 grammes de sulfate officinal dans 100 grammes d'eau distillée, la spartéine est libérée sous forme d'une huile incolore qu'on rassemble par agitation du mélange avec l'éther.

On répète l'opération trois fois avec environ 40 grammes d'éther chaque fois. La liqueur éthérée est séchée pendant deux jours sur du carbonate de potassium sec.

On évapore l'éther et on obtient la spartéine, soit environ 27 grammes.

*Acide phosphorique.* — L'acide orthophosphorique que nous avons employé est un acide à 60° BEAUMÉ, titrant 89 % d'acide orthophosphorique vrai. Nous avons effectué le titrage par la méthode volumétrique, en neutralisant la solution phosphorique par la soude N/10 en présence de phtaéline du phénol.

#### ESSAI DE PRÉPARATION DANS L'ALCOOL À 90°.

1° *A froid.* — Pour préparer le phosphate monobasique de spartéine, nous avons pesé 3 gr. 50 de spar-

téine. Cette quantité a été dissoute dans 50 centimètres cubes d'alcool éthylique à 90°.

D'autre part, nous avons obtenu une solution alcoolique d'acide phosphorique en versant 3 gr. 325 d'acide correspondant à 2 gr. 929 d'acide pur dans 25 centimètres cubes d'alcool à 90°.

En ajoutant, goutte à goutte, la solution d'acide à la solution de spartéine, sans cesser d'agiter le mélange, on voit se former un abondant précipité floconneux à l'endroit où tombe chacune des gouttes. Par agitation, ce précipité se dissout en partie. Si l'on cesse de remuer, on obtient une masse gomméuse qui se colle au fonds du cristalliseur et qui devient pulvérulente par agitation.

Nous avons ajouté 100 centimètres cubes d'alcool à 90° et versé le tout dans une fiole conique munie d'un réfrigérant ascendant.

En chauffant à 80° au bain-marie, au bout d'une demi-heure tout le précipité était dissout.

La solution obtenue est versée dans un cristalliseur assez large pour que la couche du liquide soit peu épaisse.

Elle est très franchement acide au tournesol.

Nous avons versé peu à peu, sans cesser d'agiter, de l'éther sulfurique tant que le précipité formé s'est redissout.

Au bout de deux heures, on commence à voir se former de petits cristaux. Ils affectent la forme de fines aiguilles et tapissent les bords et le fond du cristalliseur.

Nous avons laissé les cristaux se développer pendant deux jours, puis décanté avec soin. En abandonnant de

nouveau la solution à elle-même, et en décantant plusieurs fois, nous avons obtenu finalement 6 gr. 15 de sel bien cristallisé.

La solution a gardé, jusqu'à la fin de l'évaporation, sa réaction acide au tournesol. D'autre part, on ne constate aucune coloration, elle ne jaunit pas.

Les cristaux, lavés à l'alcool sur un filtre, ont été mis sécher à l'air libre puis dans dessiccateur à acide sulfurique pendant trois jours.

2° *A chaud*. — Pour éviter la formation du précipité gommeux, nous avons opéré à chaud. Nous avons dissout 4 gr. 245 de spartéine dans 150 centimètres cubes d'alcool à 90° et 4 gr. 02 d'acide phosphorique correspondant à 3 gr. 56 d'acide pur dans 50 centimètres cubes d'alcool de même concentration.

La solution de spartéine, versée dans une fiole conique, a été portée à 80°.

En ajoutant peu à peu la solution phosphorique, il se forme un précipité ténu qui se dissout immédiatement.

La liqueur, après refroidissement, a été versée dans un cristalliseur et traitée par l'éther comme dans le cas précédent.

La solution est acide au tournesol. Au bout de cinq jours, nous avons recueilli les cristaux formés. Après les avoir bien égouttés, nous les avons laissés à l'air libre puis mis dans le dessiccateur pendant plusieurs jours.

PRÉPARATION DANS L'ALCOOL A 45°. — Nous avons fait une première solution avec 4 gr. 95 de spartéine et 50 grammes d'alcool à 45° et une deuxième avec 4 gr. 69

d'acide phosphorique correspondant à 4 gr. 15 d'acide pur et 10 centimètres cubes d'alcool de même concentration.

En versant, goutte à goutte, la solution alcoolique d'acide dans la solution de spartéine, le mélange reste limpide et prend une réaction acide au tournesol.

La liqueur ainsi obtenue, mise à évaporer à l'air libre, laisse déposer rapidement le sel cristallisé. Au bout de trois heures, on voit déjà de magnifiques cristaux.

Trois jours après, nous avons décanté, recueilli les cristaux et continué l'évaporation.

Le rendement est aussi bon que dans les procédés précédents, puisque nous avons obtenu 8 gr. 95 de sel bien cristallisé.

PRÉPARATION DANS L'EAU. — MOUREU et VALEUR ont préparé une assez grande quantité d'iodhydrate basique qui leur était nécessaire pour leurs expériences en émulsionnant la spartéine dans l'eau distillée et en ajoutant très lentement une quantité calculée d'acide iodhydrique.

Le liquide, agité pendant six heures, leur donnait une bouillie de fins cristaux gris violacés qu'ils essoraient, lavaient à l'éther pour enlever la spartéine non combinée et purifiaient par cristallisation dans l'eau.

Nous avons appliqué ce même procédé à la préparation du phosphate, mais, dans ce cas, l'opération est beaucoup plus rapide.

Nous avons émulsionné 1 gr. 40 de spartéine dans 50 centimètres cubes d'eau distillée en agitant violemment, on obtient un liquide blanchâtre.

D'autre part, nous avons dissous 1 gr. 32 d'acide phosphorique, correspondant à 1 gr. 17 d'acide pur, dans 10 centimètres cubes d'eau distillée.

En ajoutant peu à peu la solution acide à l'émulsion de spartéine, sans jamais cesser d'agiter, on voit le liquide laiteux devenir limpide.

La réaction, d'abord alcaline, devient franchement acide au tournesol.

Nous avons évaporé au bain-marie à 40°. L'opération s'effectue jusqu'à la formation de pellicule à la surface du liquide incolore, d'apparence sirupeuse. Il faut opérer dans un cristalliseur assez large pour que la solution s'étale en couche mince.

L'évaporation a été terminée sous la cloche à vide.

On obtient ainsi de très beaux cristaux, avec un rendement excellent puisque nous avons finalement recueilli 2 gr. 35 de sel.

**PRÉPARATION PAR DOUBLE DÉCOMPOSITION.** — DEMANDRE, comme nous l'avons noté, a pu préparer les sels halogènes de spartéine par double décomposition, à partir du sulfate neutre de spartéine et des chlorure, bromure, iodure de baryum. Il se fait du sulfate de baryte insoluble et de l'iodure, du bromure ou du chlorhydrate de spartéine soluble dans les mêmes conditions.

Nous avons pensé pouvoir préparer, de la même façon, le phosphate monobasique à partir du phosphate monocalcique et du sulfate officinal de spartéine.

Quand on traite à froid une solution de sulfate neutre de spartéine, par une solution de phosphate monocalcique, il se produit immédiatement un trouble laiteux.

Ce trouble est dû à la formation de sulfate de chaux insoluble. Il y a, en même temps, formation de phosphate de spartéine qui reste en solution.

Pour obtenir un sel parfaitement cristallisé, nous avons dissous, à la température ordinaire, 5 gr. 21 de phosphate monocalcique dans 100 centimètres cubes d'eau distillée et ajouté 10 gr. 33 de sulfate neutre officinal.

Les proportions ont été calculées dans le rapport d'une molécule de sulfate monocalcique (272) pour une de sulfate officinal (330), les deux sels étant supposés anhydres.

Le phosphate monocalcique employé est un phosphate cristallisé en lames nacrées, de saveur acide, très solubles dans l'eau.

Il se produit immédiatement un précipité. En filtrant une partie de cette solution et en chauffant le filtrat, il se produit à nouveau un trouble.

Pour que la réaction soit complète, il nous a donc fallu porter au bain-marie vers 50°, pendant quinze minutes environ, le mélange des solutions des deux sels.

La solution ne doit pas contenir de sulfate non décomposé, ni de phosphate monocalcique en excès.

Si l'on n'atteint pas ce résultat du premier coup, on y arrive facilement par additions convenablement réglées soit de l'un, soit de l'autre des deux éléments.

Le précipité qui se produit est très abondant.

On sépare le sulfate de chaux par filtration sur un filtre double. On concentre au bain-marie et on fait cristalliser.

On obtient, au bout de quelques jours, de très beaux cristaux.

Ce procédé, très pratique, donne de bons résultats.

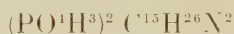
IDENTIFICATION DES SELS OBTENUS. — Avant de déterminer la composition des sels obtenus, nous avons procédé à leur identification :

1° Par un dosage alcalimétrique ;

2° Par la détermination du point de fusion.

*Dosage alcalimétrique.* — Le dosage alcalimétrique du produit sec (0 gr. 10), en présence de phtaléine, montre qu'il faut 7 cc. 2 de soude décinormale pour obtenir le virage au rose.

Ce chiffre se rapproche du chiffre théorique, si l'on calcule pour un sel anhydre de formule suivante :



de poids moléculaire égal à 430.

En effet, si l'on veut bien considérer, d'une part, que la spartéine est mono-acide à la phtaléine et, d'autre part, que l'acide orthophosphorique est bibasique au même indicateur, on voit qu'il reste comme titrables, dans ces conditions, trois hydrogènes acides.

D'où il suit que 43 grammes de produit correspondent à 3.000 centimètres cubes de soude décinormale.

Soit, pour 0 gr. 10, 7 centimètres cubes en chiffres ronds :

$$\frac{3.000 \times 0,10}{43} = 6 \text{ cc. } 97.$$

De même, pour les produits hydratés, on arrivera à un chiffre voisin de ceux que nous avons trouvé :

Pour le phosphate préparé dans l'alcool à 90° :

$$N = 6 \text{ cc. } 6 ;$$

Pour le phosphate préparé dans l'eau :

$$N = 6 \text{ cc. } 6 ;$$

Pour le phosphate préparé dans l'alcool à 45° :

$$N = 6 \text{ cc. } 5, \text{'}$$

puisque le chiffre théorique est de 6 cc. 43.

En effet, le phosphate à deux molécules d'eau de cristallisation répond à la formule :



soit un poid moléculaire de 466, d'où :

$$\frac{3.000 \times 0,10}{466} = 6 \text{ cc. } 43.$$

*Détermination du point de fusion.* — Nous avons déterminé le point de fusion instantanée au moyen du bloc de MAQUENNE, suivant la technique de VILLE et E. DERRIEN. « On règle la flamme du gaz de manière à avoir une ascension rapide de la température (3° à 5° par minute). Tous les cinq degrés, on projette un peu de la substance dans un godet et on note la température qui donne une fusion instantanée. On laisse refroidir le bloc d'une dizaine de degrés au-dessous de cette température et on le réchauffe très lentement, de façon à ce que le thermomètre accuse une ascension d'un degré par trois ou quatre minutes. On projette, de degré en degré, un fragment de substance. On peut ainsi observer le degré exact de la température de fusion. Pour confirmer le chiffre obtenu, on fait monter de quelques degrés la température du bloc, on la laisse spontanément redescendre et on répète la détermination. »

En opérant, comme nous venons de l'indiquer, sur le produit desséché à 100°-110° nous avons trouvé, pour tous les échantillons, que le point de fusion instantanée était égal à 231°.

Les dosages alcalimétriques et la détermination du point de fusion nous indiquaient de façon certaine que, malgré les variations adoptées dans le protocole des préparations, nous avons obtenu le même sel.

DOSAGE DE L'EAU. — Nous avons pu chauffer à 100°-110° le phosphate de spartéine jusqu'à poids constant, sans qu'il se produise une altération sensible.

Nous avons ainsi traité :

## I

Le phosphate préparé dans l'alcool à 90°.

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Prise d'essai ..... | 1 gr.     |
| Perte à 100° .....  | 0 gr. 078 |
| Eau pour 100 .....  | 7 gr. 80  |

Calculée pour  $(\text{PO}^4\text{H}^3)^2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 + 2 \text{H}^2\text{O} = 7,76$ .

## II

Le phosphate préparé et cristallisé dans l'eau.

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Prise d'essai ..... | 1 gr.     |
| Perte à 100° .....  | 0 gr. 077 |
| Eau pour 100 .....  | 7 gr. 70  |

Calculée pour  $(\text{PO}^4\text{H}^3)^2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 + 2 \text{H}^2\text{O} = 7,76$ .

Quel que soit le mode de cristallisation, le phosphate monobasique de spartéine contient la même quantité d'eau.

DOSAGE DE LA SPARTÉINE. — Une prise d'essai (0 gr. 20 à 0 gr. 50) est dissoute dans 20 centimètres cubes d'eau distillée, traitée par un léger excès de soude et agitée dans une ampoule à décantation, une première fois avec 20 centimètres cubes d'éther, puis une seconde fois avec 10 centimètres cubes de ce même solvant.

La solution étherée, bien limpide, est lavée avec 5 centimètres cubes d'eau distillée puis abandonnée à l'évaporation spontanée pour enlever complètement la soude en excès.

Le résidu huileux, sensiblement incolore, est dissous dans un volume connu et en excès de liqueur décinormale d'acide sulfurique.

On titre l'excès d'acide par la soude décinormale en présence de phtaléine du phénol. Chaque centimètre cube d'acide absorbé correspond à 0 gr. 0234 de spartéine.

a) *Nous avons effectué un premier dosage avec 0 gr. 20 de produit desséché à 100°.*

Il nous a fallu 4 cc. 5 de solution décinormale de soude, ce qui nous donne :

$$0,0234 \times 4,5 = 0 \text{ gr. } 1053 \text{ de spartéine,}$$

soit 52,5 % du produit sec,

$$\text{calculé pour } (\text{PO}^4\text{H}^3)^2 \text{ C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 = 55,418.$$

b) *Nous avons fait un second dosage en prenant 0 gr. 50 de produit brut.*

Nous avons utilisé 10 cc. 5 de la solution décinormale de soude, ce qui nous donne :

$$10,5 \times 0,0234 = 0 \text{ gr. } 2457 \text{ de spartéine,}$$

soit 4 gr. 490 du produit hydraté et 53,3 % du produit sec.

Il est à remarquer que ce dosage, comme celui employé pour le sulfate, n'est exact qu'à 2 % près.

DOSAGE DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE. — Nous avons opéré sur le sel préalablement desséché à 100°-110°.

Une prise d'essai (0 gr. 20 à 0 gr. 50), en solution dans l'eau distillée, est privée de spartéine par action successive de la soude et de l'éther. La portion aqueuse est soigneusement décantée et l'éther lavé à l'eau à deux reprises avec 10 centimètres cubes et 5 centimètres cubes d'eau que l'on ajoute à la liqueur phosphatique.

Le phosphore y est dosé à l'état de pyrophosphate de magnésium d'après la méthode de SMITZ (TROEDWELL), d'après laquelle on opère à chaud, ce qui a pour but d'éviter la formation de phosphates de formule :



On obtient toujours le phosphate ammoniacomagnésien à l'état pur et cristallisé.

« On traite la solution du phosphate alcalin par un peu d'acide chlorhydrique. On ajoute un grand excès de mixture magnésienne (on prépare la mixture magnésienne en dissolvant, dans un litre d'eau, 55 grammes de chlorure de magnésium cristallisé et 105 grammes de chlorure d'ammonium ; on ajoute à la solution un peu d'acide chlorhydrique), puis 10 centimètres cubes à 20 centimètres cubes d'une solution saturée de chlorure d'ammonium et on chauffe jusqu'à commencement d'ébullition. Ensuite on fait couler lentement, en agitant

constamment, de l'ammoniaque à 2,5 % jusqu'à ce que le précipité commence à se former, et on règle l'addition d'ammoniaque de façon qu'il en tombe environ quatre gouttès par minute. S'il se forme un trouble laiteux, il faut le redissoudre dans HCl. Le précipité qui se produit doit être alcalin dès le début. Pendant la formation du précipité, on ajoute l'ammoniaque jusqu'à ce que la solution sente l'ammoniaque. On laisse alors refroidir, on ajoute à la liqueur le cinquième de son volume d'ammoniaque concentrée et on peut filtrer déjà après dix minutes.

« On lave le précipité avec de l'ammoniaque à 2,5 % trois fois par décantation puis sur filtre, on le sèche à 100°, on le calcine et on pèse. »

Nous avons suivi fidèlement cette technique et obtenu les résultats suivants :

(1 gramme de pyrophosphate de magnésium correspond à 0 gr. 88 d'acide phosphorique  $\text{PO}^4\text{H}^3$ ).

# I

|                                                         |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| Prise d'essai (Produit brut).....                       | 0 gr. 25  |
| $\text{P}^2\text{O}^7\text{Hg}^2$ trouvé .....          | 0 gr. 118 |
| Acide phosphorique correspondant.....                   | 0 gr. 103 |
| Acide phosphorique pour 100 de produit brut             | 41 %      |
| Acide phosphorique pour 100 de produit<br>anhydre ..... | 44,78 %   |

Calculé pour  $(\text{PO}^4\text{H}^3)^2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 = 45,581$ .

Calculé pour  $(\text{PO}^4\text{H}^3)^2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 + 2 \text{H}^2\text{O} = 42,05$ .

## II

|                                                                                                                      |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Prise d'essai (Produit brut).....                                                                                    | 0 gr. 40   |
| P <sup>2</sup> O <sup>7</sup> Hg <sup>2</sup> trouvé .....                                                           | 0 gr. 185  |
| Acide phosphorique correspondant.....                                                                                | 0 gr. 1628 |
| Acide phosphorique pour 100 de produit<br>anhydre .....                                                              | 44,1 %     |
| Calculé pour (PO <sup>4</sup> H <sup>3</sup> ) <sup>2</sup> C <sup>15</sup> H <sup>26</sup> N <sup>2</sup> = 45,581. |            |

ETABLISSEMENT DE LA FORMULE. — Nous avons trouvé que le sel desséché contenait d'une part 52,5 % et 53,3 % de spartéine et d'autre part 44,78 % et 44,1 % d'acide phosphorique.

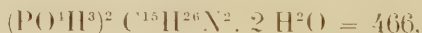
Ces analyses nous montrent que le phosphate monobasique de spartéine anhydre correspond à la formule:



ce qui correspond à 55,418 % de spartéine et 45,581 % d'acide phosphorique.

Chauffé à 100°, le phosphate de spartéine a perdu 7,70 % et 7,8 % de son poids. Or, le chiffre théorique pour deux molécules est 7,75.

Le phosphate monobasique de spartéine répond donc à la formule :



ce qui correspond pour 100 : à 42 gr. 05 d'acide phosphorique, 50 gr. 20 de spartéine et 7 gr. 75 d'eau.

PROPRIÉTÉS. — *Détermination de la rotation spécifique.* — Nous avons opéré en solution aqueuse et observé en lumière jaune au tube de deux décimètres au polarimètre de LAURENT.

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| a) Substance .....         | 2 gr.   |
| Volume de la solution..... | 100 cc. |
| Déviatiôn observée .....   | 0°50'.  |

$$[\alpha]_D = \frac{0,833 \times 100}{2 \times 2} = -20^{\circ}8.$$

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| b) Substance .....         | 4 gr.   |
| Volume de la solution..... | 100 cc. |
| Déviatiôn observée .....   | 1°30'.  |

$$[\alpha]_D = \frac{1,5 \times 100}{4 \times 2} = -18^{\circ}75.$$

Il semble que la rotation observée diminue avec la concentration.

De saveur très amère, il est inaltérable à la lumière, même après une longue exposition.

Sa solution dans l'eau distillée est acide au tournesol.

Il n'est pas hygrométrique.

*Solubilité.* — Très soluble dans l'eau, peu dans l'alcool ; plus à chaud qu'à froid.

Insoluble dans l'éther et l'acétone, qui le précipitent de ses solutions alcooliques.

~~~~~


CHAPITRE IV

ESSAIS DE PRÉPARATION D'UN PHOSPHATE BIBASIQUE DE SPARTÉINE

Etant donnée la constitution du phosphate monobasique de spartéine, nous avons essayé de préparer le phosphate bibasique de la même façon, par union de deux molécules de spartéine avec deux molécules d'acide phosphorique. Ce sel supposé anhydre devra répondre à la formule :



PRÉPARATION DANS L'ALCOOL A 90°.

a) *A froid.* — Nous avons dissous 4 gr. 26 de spartéine dans 100 centimètres cubes d'alcool à 90°, et 1 gr. 74 d'acide phosphorique pur correspondant à 1 gr. 97 d'acide pesé dans 20 centimètres cubes d'alcool à 90°.

En versant, goutte à goutte, la solution acide dans la solution alcoolique de spartéine, on voit se former immédiatement un précipité blanc nuageux abondant.

La plus grande partie de ce précipité se redissout par agitation, l'autre se résinifie, se colle au fond du cristalliseur.

La liqueur alcoolique est incolore.

Elle a une réaction franchement alcaline au tournesol.

Nous avons laissé évaporer lentement, à la température du laboratoire ; au bout de trois jours, nous avons obtenu quelques cristaux mêlés à un liquide épais, visqueux, fortement alcalin au tournesol et possédant une odeur prononcée de spartéine.

Nous avons repris par 50 centimètres cubes d'alcool à 90°. Le liquide épais se dissout, ainsi qu'une partie des cristaux. Nous avons ajouté de l'éther tant qu'il s'est formé un léger précipité nuageux, filtré et recueilli :

1° *Environ 3 grammes d'un sel cristallisé légèrement jaune que nous avons lavé à l'alcool :*

2° *Une liqueur alcoolique à laquelle nous avons ajouté l'alcool de lavage.*

b) *A chaud.* — Nous avons pesé 3 grammes de spartéine. Nous avons ajouté 100 centimètres cubes d'alcool à 90° dans lequel nous avons dissous 1 gr. 422 d'acide phosphorique (acide vrai = 1 gr. 254) et porté à l'ébullition dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux.

Il s'est d'abord formé à froid un précipité qui s'est dissout facilement à la chaleur.

La dissolution achevée, nous avons abandonné la solution limpide à réaction légèrement alcaline au tournesol dans un cristalliseur à la température du laboratoire.

Au bout de vingt-quatre heures, le liquide commence à jaunir, quelques cristaux se déposent.

On voit la solution devenir peu à peu très sirupeuse,

prendre une coloration jaunâtre. Il se forme des gouttelettes d'apparence huileuse, possédant une réaction très alcaline au tournesol.

Finalement, on obtient une masse gommeuse, jaunâtre, à odeur très prononcée de spartéine, soluble dans l'alcool fort en laissant quelques cristaux. Cette solution, traitée à saturation par l'éther, précipite faiblement. En filtrant, on obtient :

1° *2gr. 10 de cristaux légèrement jaunes ;*

2° *Une solution alcoolique alcaline.*

Nous avons analysé les cristaux et la liqueur alcoolique séparément.

EXAMEN DES CRISTAUX. — Nous avons dosé l'eau, cherché le point de fusion, et contrôlé la composition en employant la méthode volumétrique utilisée pour le phosphate monobasique.

1° *Dosage de l'eau.* — En chauffant à 100°-110° jusqu'à poids constant, nous avons trouvé que le sel obtenu cristallisait avec 7,76 % d'eau, comme le montrent les chiffres suivants :

Prise d'essai	1 gr. 429
Perte à 100°	0 gr. 11
Eau pour 100.....	7 gr. 76

2° *Point de fusion.* — Nous avons déterminé le point de fusion instantané au bloc de MAQUENNE, en opérant sur le produit desséché suivant la technique indiquée pour le phosphate monobasique :

$$F = 231.$$

3° *Dosage volumétrique.* — Il nous a fallu 6 gr. 45 de solution décimale de soude pour neutraliser, en

présence de phtaléine du phénol, une solution obtenue en dissolvant 0 gr. 10 du sel analysé.

CONCLUSION. — Ce sel contient donc autant d'eau que le phosphate monobasique, il fond à la même température et exige le même nombre de centimètres cubes de solution décimale de soude pour être neutralisée en présence de phtaléine du phénol.

Ces résultats analytiques nous prouvent que le sel obtenu dans notre essai de préparation du phosphate bibasique de spartéine est le phosphate monobasique.

EXAMEN DE LA SOLUTION ALCOOLIQUE. — Cette solution jaunâtre à odeur de spartéine a une réaction franchement alcaline au tournesol.

Si on laisse évaporer spontanément à l'air libre, on obtient, au bout de quelques jours, un liquide huileux, très alcalin, donnant toutes les réactions de la spartéine.

CONCLUSION. — Nous concluons donc que le phosphate bibasique paraît ne pas exister. En effet, quand on tente de fixer deux molécules de spartéine sur deux molécules d'acide phosphorique, on obtient :

D'une part, du phosphate monobasique ;

D'autre part, de la spartéine à l'état libre.



CHAPITRE V

ARSÉNIATE DE SPARTÉINE

L'acide arsénique a de grandes analogies avec l'acide orthophosphorique. Comme lui, il est tribasique et, par suite, capable de donner trois catégories de sels.

Il est cependant moins énergique que l'acide phosphorique. Les chaleurs de neutralisation de l'acide arsénique, dissous par une, deux, trois molécules de soude, sont respectivement égale à :

57 cal. 15 ;

45 cal. 87 ;

40 cal. 76 ;

dont la moyenne est 47 cal. 72. (ASTRUC et BAUD.)

Les valeurs correspondantes pour l'acide orthophosphorique sont :

60 cal. 60 ;

49 cal. 20 ;

38 cal. 33 ;

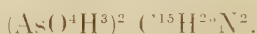
dont la moyenne est 49 cal. 39. (DE FORCRAND.)

L'acide phosphorique est donc un peu plus fort. Nous avons pensé cependant que nous pourrions fixer une

molécule de spartéine sur deux d'acide arsénique par les procédés que nous avons utilisés pour préparer le phosphate monobasique de spartéine.

Nous avons donc tenté la préparation d'une arséniate monobasique de spartéine en faisant réagir une molécule de spartéine sur deux molécules d'acide arsénique.

Ce sel, supposé anhydre, devra répondre à la formule :



ACIDE ARSÉNIQUE. — L'acide arsénique employé dans nos préparations est un acide cristallisé de formule :



correspondant à 284 d'acide vrai. Les poids relatifs d'acide et de spartéine ont été calculés d'après ce dernier chiffre.

Préparation. — Nous avons effectué cette préparation par union directe de l'acide et de la base en solution dans l'alcool à 90°.

Nous avons préparé une solution avec 3 gr. 92 d'acide arsénique et 20 centimètres cubes d'alcool à 90°.

D'autre part, nous avons dissous 3 gr. 24 de spartéine dans 80 centimètres cubes du même solvant.

En versant, goutte à goutte, la solution acide dans la solution basique, et en agitant, on voit se former un volumineux précipité.

Ce précipité est gommeux, il se colle au fond du cristalliseur.

Nous avons versé le tout dans une fiole conique, munie d'un réfrigérant à reflux, et porté au bain-marie vers 80°.

On obtient une solution limpide que nous avons versée dans un cristalliseur puis abandonnée à l'évaporation à l'air libre, après avoir ajouté de l'éther à saturation.

Ce liquide a une réaction acide au tournesol.

Au bout de quelques heures, il se forme déjà de beaux cristaux ayant l'aspect de feuilles de fougères.

Nous avons décanté plusieurs fois, recueilli les cristaux et continué l'évaporation.

Nous avons finalement obtenu environ 6 gr. 45 de beaux cristaux, que nous avons analysés après les avoir séchés à l'air libre.

Nous avons dosé séparément l'eau de cristallisation, la spartéine et l'acide arsénique.

Dosage de l'eau. — L'arséniate de spartéine a pu être porté à 100°-110°, jusqu'à poids constant, sans qu'il s'altère notablement :

Prise d'essai	1 gr.
Perte à 100°-110°.....	0 gr. 063
Eau pour 100.....	6 gr. 30

Théorique pour $(\text{AsO}^4\text{H}^3)^2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 + 2 \text{H}^2\text{O} = 6,49$.

Dosage de la spartéine. — Nous avons opéré volumétriquement suivant la technique indiquée pour le phosphate, mais sur le produit hydraté. Comme dans le cas précédent, ce dosage n'est pas rigoureusement exact.

Chaque centimètre cube décimormal de soude correspond à 0 gr. 0234 de spartéine.

I

Prise d'essai (Produit hydraté).....	0 gr. 638
Nombre de centimètres cubes $\text{SO}^4\text{H}^2 \text{N}/10$..	11 cc. 4

Spartéine	0 gr. 266
Spartéine pour 100 du produit sec.....	44,5 %

Théorique pour $(\text{AsO}^4\text{H}^3)^2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 = 45,10 \%$.

II

Prise d'essai (Produit hydraté).....	0 gr. 40
Nombre de centimètres cubes $\text{SO}^4\text{H}^2 \text{N}/10..$	7 cc. 05
Spartéine	0 gr. 164
Spartéine pour 100 de produit anhydre....	43,97 %

Théorique pour $(\text{AsO}^4\text{H}^3)^2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 = 45,10 \%$.

Dosage de l'acide arsénique. — Nous avons dosé l'acide arsénique par la méthode iodométrique de M. P. FLEURY : « La réaction entre l'iode et l'acide arsénieux est une réaction d'équilibre et dans certaines conditions l'acide arsénique peut être ramené par l'acide iodhydrique entièrement à l'état d'acide arsénieux avec libération d'une quantité équivalente d'iode :



FLEURY, s'appuyant sur les résultats d'un travail précédent qui prouvait que l'addition de doses croissantes d'iodure déplace l'équilibre de la réaction dans le sens d'une réduction de plus en plus avancée de l'acide arsénique, a pu obtenir une réduction totale de l'acide arsénique, sans arriver à une concentration trop grande des corps réagissants.

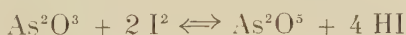
Nous avons suivi la technique que FLEURY a donnée après avoir déterminé le milieu le plus favorable.

Technique. — On opère dans une fiole conique, de capacité convenable (250 % de liquide).

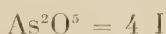
L'arséniate à doser est dissout dans un volume d'eau qui devra être supérieur à 30 centimètres cubes pour des quantités d'arséniate équivalant à 50 centimètres cubes d'iode N/10, soit par exemple 0 gr. 70 à 0 gr. 75 d'arséniate disodique.

On y ajoute 1 centimètre cube d'acide chlorhydrique officinal ($n = 1$ gr. 171) pour chaque fraction de 10 centimètres cubes de la solution aqueuse. On met le liquide au bain-marie bouillant pendant cinq minutes et après addition de 25 % d'iodure, on laisse encore cinq à dix minutes au bain-marie. Au bout de ce temps, on refroidit sous un courant d'eau froide, on ajoute une solution étendue N/10 d'hyposulfite de soude en quantité strictement nécessaire pour éliminer l'iode. Cette solution n'a pas besoin d'être titrée. La décoloration précise une fois obtenue, on ajoute un excès de bicarbonate de soude et on titre à l'iode N/10 la liqueur arsénieuse obtenue. »

Chaque centimètre cube de solution N/10 d'iode correspond à 0 gr. 0071 d'acide arsénique en effet :



d'où



et



d'où l'on tire

$$\text{I} = \frac{\text{AsO}^4\text{H}^3}{2} = \frac{142}{2} = 71.$$

Nous avons opéré sur le produit hydraté et sur le produit sec. Comme pour le dosage de l'acide phosphorique,

la prise d'essai, en solution dans l'eau distillée a été privée de spartéine par action successive de la soude et de l'éther :

I

Prise d'essai (Produit brut).....	0 gr. 638
Iode N/10	44 cc. 7
Acide arsénique correspondant.....	0 gr. 31737
Acide arsénique trouvé pour 100 de produit sec	53,07 %
Calculé pour $(\text{AsO}^4\text{H}^3)^2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 = 54,8$.	

II

Prise d'essai (Produit sec).....	0 gr. 40
Iode N/10	29 cc. 97
Acide arsénique correspondant.....	0 gr. 2128
Acide arsénique trouvé pour 100 de produit sec	53,2 %
Calculé pour $(\text{AsO}^4\text{H}^3)^2 \text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2 = 54,8$.	

Etablissement de la formule. — Ces analyses nous montrent que l'arséniate monobasique de spartéine correspond à la formule :



Ce qui nous donne la composition centésimale suivante :

51,26 d'acide arsénique ;
42,24 de spartéine ;
6,49 d'eau ;

pour 100 grammes de produit brut.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — De saveur très amère.

Sa solution dans l'eau distillée est acide au tournesol.

Il n'est pas hygrométrique.

Solubilité. — Très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool. Insoluble dans l'éther et l'acétone, qui le précipitent de ses solutions aqueuses.

Point de fusion. — Nous avons déterminé le point de fusion instantanée au bloc de MAQUENNE, en suivant la technique exposée pour le phosphate.

L'arséniate fond à 186°-187° ; la fusion de la masse pâteuse commence à 170°.

Détermination de la rotation spécifique. — Nous avons opéré en solution aqueuse et observé en lumière jaune au tube de 2 décimètres au polarimètre de LAURENT :

a) Substance	2 gr.
Volume de la solution.....	100 cc.
Température	21°.
Déviation observée	—0°36'.

$$[\alpha]_D = \frac{0,6 \times 100}{2 \times 2} = -15^\circ.$$

b) Substance	4 gr.
Volume de la solution.....	100 cc.
Déviation observée	—1°18'.

$$[\alpha]_D = \frac{1,30 \times 100}{4 \times 2} = -16^\circ.$$

REMARQUE. — Si l'on compare les rotations spécifiques du sulfate officinal, du phosphate et de l'arséniate de spartéine, on remarque que pour des concentrations

semblables la rotation est indépendante de l'acide du sel et est seulement directement proportionnel à la spartéine contenue dans le sel.

Sulfate officinal contenant 55,45 % de spartéine = —22°12

Phosphate monobasique contenant 50,25 % de spartéine = —20°8

Arséniate monobasique contenant 42,24 % de spartéine = —16°

Les déviations obtenues sont très voisines de celles qu'on obtient en les calculant d'après la proportion de spartéine contenue dans les sels en prenant la déviation du sulfate comme base.



CONCLUSIONS

I. — La spartéine possédant deux atomes d'azote basiques et l'acide orthophosphorique trois hydrogènes acides, on peut théoriquement concevoir, comme pour le calcium, l'existence de trois phosphates de spartéine.

Un phosphate monobasique, un phosphate bibasique, un phosphate tribasique, résultant de l'action de une, deux ou trois molécules de spartéine sur deux d'acide phosphorique.

II. — Nous avons obtenu très facilement le phosphate monobasique :

1° Par action directe de la base sur l'acide :

a) Dans l'alcool à 90° :

A froid :

A chaud ;

b) Dans l'alcool à 45° :

c) Dans l'eau.

2° Par double décomposition entre le sulfate officinal de spartéine et le phosphate monobasique.

Le sel obtenu est identique dans tous les cas.

III. — D'après nos résultats analytiques, le phosphate monobasique répond à la formule suivante :



IV. — Nous avons tenté de préparer de même un phosphate bibasique de spartéine. Nous n'avons jamais obtenu le résultat escompté, car en essayant de fixer deux molécules de spartéine sur deux molécules d'acide phosphorique, on obtient :

D'une part, du phosphate monobasique ;
Et d'autre part, de la spartéine à l'état libre.

V. — Considérant ce qui se passe pour le phosphate bibasique, nous n'avons pas jugé nécessaire de tenter la préparation du phosphate tribasique.

VI. — Etant donné les grandes analogies qui existent entre l'acide orthophosphorique et l'acide arsénique, nous pûmes préparer facilement un arséniate monobasique de spartéine répondant à la formule :



Le Président de Thèse,
LEULIER.

Vu : *Le Doyen,*
J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Lyon, le 4 juin 1927.
POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :
Le Doyen de la Faculté de Médecine,
J. LÉPINE.

BIBLIOGRAPHIE

- ARRHENS. — *Berichte* (1887), t. XX, p. 2219 ; (1888), t. XXI, p. 825 ; (1891), t. XXIV, p. 1095 ; (1892), t. XXV, p. 367 et 3609 ; (1893), t. XXVI, p. 3035 ; (1897), t. XXX, p. 195 ; (1905), t. XXXVIII, p. 3268.
- ASTRUC. — *Thèse de Doctorat en Pharmacie*, Montpellier, 1901.
- ASTRUC et BAUD. — Sur l'acide arsénique et les acides méthylarsiniques et cacodyles. (*C. R.*, 1907, t. CXLIV, p. 1345.)
- BAMBERGER. — *Lieb. Annal.*, 1886, p. 368.
- BERNHEIMER. — *Gazetta Chim. Ital.*, 1883, p. 451.
- CORRIEZ. — *Thèse de Doctorat en Pharmacie*, Paris, 1912.
- CRANT. — New tests for the identification of sparteine and Guaiac. (*Journ. Am. Pharm. Assoc.*, t. IX, p. 704, 1920.)
- CROLAS et MOREAU. — *Précis de Pharmacie Chimique*.
- DEMANDRE. — *Thèse de Doctorat en Pharmacie*, Dijon, 1907.
- DE FORCRAND. — *C. R.*, t. CXV, 1892, p. 611.
- P. FLEURY. — Etude expérimentale de l'action de l'iode sur l'acide arsénieux et ses dérivés phénylés. (*Bull. Soc. Ch.*, [4], t. XXVII, 1920.)
- P. FLEURY. — Sur le dosage de l'acide arsénique, par la méthode iodométrique. (*Journal de Ph. et Ch.*, 7^e série, t. XXI.)
- Formulaire des Hôpitaux Militaires.*
- GEHRARDT. — *Traité de Chimie organique*, t. IV, p. 236.

- A. GERMAIN. — *Gaz. Chim. Ital.*, 42, t. I, p. 447.
- GRANDVAL et VALSER (1886). — *Journal de Ph. et Ch.*, 5^e série, t. XIV, p. 65.
- HERTZIG et MEYER (1895). — *Monat.*, t. XVI, p. 606.
- HOUDÉ (1886). — *Journal de Ph. et Ch.*, 5^e série, t. XIII, p. 39.
- LAJOUX et GRANDVAL. — Médicaments chimiques organiques inscrits au Supplément du Codex, 1897, p. 249.
- MILLS. — *Lieb. Annal.*, 1863, t. CXXV, p. 71.
- MOUREU et VALEUR. — *Bull. Soc. Ch.*, 1903, t. XXIV, p. 1135-1143.
- MOUREU et VALEUR. — *Journal de Ph. et Ch.*, 15 nov. 1903.
- MOUREU et VALEUR. — *Annales de Chimie et de Physique*, 8^e série, t. XXVII.
- MOUREU et VALEUR. — *Journal de Ph. et Ch.*, t. XVIII, p. 545.
- NELSON et LÉONARD. — *Bull. Soc. Ch.*, 1922.
- PÉRATONER. — *Gazz.*, 1892, t. I, p. 566.
- REICHARD. — *Pharm. Centralblatt*, 1905, t. XLVI.
- SEMMLER. — *Berichte*, 1904, t. XXXVII, p. 3627.
- SCHOLTZ. — *Berichte*, 1904, t. XXXVII, p. 3627.
- SCHOLTZ et PAWLICKI. — *Arch. der Phar.*, 1904, p. 242.
- TROEDWELL. — *Manuel de Chimie Anal.*, t. II, p. 399.
- J. VILLE et DERRIEN. — *Chimie Biologique*.
- WACKERNAGEL et WÖLFFENSTEIN. — *Berichte*, 1904, t. XXXII, p. 3238.
- WACKERNAGEL et WÖLFFENSTEIN. — *Berichte*, t. XXXVII, p. 3242.
- WILLSTETTER et FOURNEAU. — *Berichte*, 1902, t. XXXV, p. 1912.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	9
CHAPITRE PREMIER. — Considérations générales sur les propriétés de la Spartéine.....	11
CHAPITRE II. — Sels de Spartéine.....	27
<i>Sulfates</i> (neutre, suracide, basique).....	29
<i>Iodhydrates</i> (neutre et basique).....	35
<i>Bromhydrates</i> (neutre et basique).....	47
<i>Chlorhydrate</i> (neutre)	49
<i>Périodure</i>	52
<i>Picrate</i>	55
<i>Chloroplatinate</i>	56
CHAPITRE III. — Phosphate monobasique de Spartéine.	57
CHAPITRE IV. — Essais de préparation du Phosphate bibasique de Spartéine.....	73
CHAPITRE V. — Arséniate de Spartéine.....	77
CONCLUSIONS	83
BIBLIOGRAPHIE	87

